

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 11 JANVIER 1933

PRÉSIDENTE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

M. le Président annonce le décès de M. CLOUARD, Médecin Inspecteur des Troupes coloniales, Membre Titulaire Honoraire de la Société; de M. BÉDIER, Médecin commandant des Troupes coloniales, Membre correspondant de la Société, mort à Douala; de M. THEOBALD, Membre correspondant étranger de la Société.

Correspondance.

M. GIRARD, élu Membre Associé français, M. J. WAGNER, élu Membre correspondant étranger, MM. ANDERSON, P. LÉPINE, L. PLAZI, J. QUÉRANGAL DES ESSARTS, élus Membres correspondants français, remercient de leur élection.

Election d'un Membre Titulaire.

M. S. NICOLAU est élu Membre titulaire.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 1, 1933.

Allocution du Président.

Mes chers Collègues, Une vénérable tradition veut que, dans la plupart des sociétés savantes, le Président en exercice fasse, dans la première séance de janvier, un court historique des faits les plus marquants de l'année qui vient de finir. Je ne me déroberai pas à cette agréable tâche, mais je n'entreprendrai pas l'énumération des travaux publiés par notre Bulletin. La très complète table analytique qui vient de paraître dans le numéro de décembre vous permettra de constater que, cette année, comme la précédente, tous les sujets intéressant la pathologie coloniale ont été abordés au point de vue scientifique ou appliqué. Notons cependant en passant que le côté expérimental a été de plus en plus développé ainsi que l'étude des animaux réservoirs de virus de maladies humaines.

Je crois être votre interprète en remerciant ici les savants étrangers ou français qui, par leur labeur, ont permis à notre bulletin d'avoir, malgré la crise actuelle, le succès qu'il a toujours eu et qui croît de jour en jour. En effet, malgré les efforts de notre commission pour réduire la grosseur de nos dix numéros annuels, l'activité de notre Société se traduit par un volume de 1.140 pages dépassant de 142 pages celui de 1931.

La Société n'a pas eu l'occasion de nommer des commissions de spécialistes pour l'étude de nos grandes endémies coloniales, mais elle a eu l'honneur de déléguer M. BROQUET, au premier Congrès international d'hygiène méditerranéenne dont notre collègue, le Professeur MARCHOUX était président.

Qu'il me soit permis aussi de renouveler mes remerciements, ainsi que ceux des collègues qui ont bien voulu me remplacer pendant mon récent voyage au Mexique et aux Etats-Unis, aux collaborateurs qui ont contribué à donner plus d'intérêt à nos séances en acceptant de nous faire des conférences ou en apportant des préparations démonstratives à examiner.

L'année 1932 a été attristée par les deuils que nous avons eu à enregistrer. Ces deuils sont heureusement moins nombreux qu'en 1931 où neuf de nos collègues étaient décédés; cependant, par suite de la notoriété mondiale de certains de nos disparus, nos pertes seront douloureusement ressenties dans le monde scientifique. Nous avons eu en effet à regretter, en plus de notre collègue correspondant D'ANFREVILLE DE LA SALLE, le Professeur LE DANTEC, l'apôtre français de la pathologie exotique, puis le célèbre médecin anglais, Sir Ronald Ross dont le rôle dans l'étude du mode de transmission du paludisme immortalisera la mémoire.

Tout en conservant pieusement le souvenir de ces collègues et afin de les honorer en continuant leur œuvre, la Société s'est efforcée de recruter de nouveaux adhérents et les élections qui ont été faites en 1932 ont permis d'incorporer des hommes de haute valeur scientifique.

En ce qui concerne les membres honoraires, l'unanimité de vos suffrages s'est portée sur un savant roumain, le Professeur CANTACUZÈNE qui a tant contribué aux progrès de l'épidémiologie, sur un savant italien, le Professeur SANARELLI dont la longue et fertile carrière fait honneur à son pays, enfin sur un savant français, le Professeur LACROIX qui a marqué sa vie scientifique par ses mémorables études à la Martinique durant la grande éruption de la Montagne Pelée et qui tout récemment a doté la science d'une notice historique du plus grand intérêt sur les pionniers scientifiques de nos colonies américaines.

Un membre associé étranger, le célèbre entomologiste anglais, NEWSTEAD, et deux membres associés français MM. G. GIRARD et G. LEDENTU sont venus combler les postes vacants.

Deux membres associés, MM. BOUFFARD et LECOMTE, sont devenus conformément à la modification du règlement du 10 février 1932 membres titulaires honoraires.

Comme membres correspondants étrangers vous avez choisi : MM. J. DRBOHLAV (Tchéco-Slovaquie), C. HOARE (Angleterre), R. KNOWLES (Indes anglaises), A. MISSIROLI (Italie), J. WAGNER (Yougoslavie).

Comme membres titulaires vous avez élu MM. BIDEAU et HERMANT, et aussi COLAS-BELCOUR et PONS, qui étaient déjà membres correspondants. Enfin une série de nouveaux collègues, qui étaient déjà d'actifs collaborateurs de notre société, ont été nommés membres correspondants. Ce sont : MM. M. ADVIER, C. ANDERSON, E. BENHAMOU, R. BOISSEAU, C. DURIEUX, P. LÉPINE, MONNEROT-DUMAINE, L. PLAŻY, J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

Nous adressons une fois encore notre salut de bienvenue à ces nouveaux collègues qui, avec ceux nommés antérieurement depuis la fondation de la Société, en 1907, portent le nombre total des membres à 367, soit :

20 Membres honoraires, 65 Titulaires honoraires et 34 Titulaires.

20 Associés français et 20 Associés étrangers.

90 Correspondants français et 118 Correspondants étrangers.

Tout ce qui arrive d'heureux à nos nombreux collègues ne saurait nous laisser indifférents, c'est pourquoi je suis heureux de pouvoir renouveler nos félicitations à votre ancien président, le Professeur MARCHOUX, qui a été nommé Grand Officier de la Légion d'Honneur.

Je m'en voudrais, d'autre part, de ne pas exprimer notre recon-

naissance à notre excellent trésorier M. TENDRON, ainsi qu'à M. JAN-TET, grâce auquel nous pouvons admirer les beaux clichés pris par nos collègues dans les régions exotiques ou les remarquables micro-photographies dues à son talent.

Et pour terminer, je vous demanderai à tous de continuer à nous adresser pour nos bulletins de bons travaux, qui assureront le rayonnement scientifique ainsi que la prospérité de notre chère Société de Pathologie exotique.

Communications

Note sur une épidémie de peste pulmonaire survenue en saison chaude à Tamatave,

Par A. JAN-KERGUISTEL.

100

Le 25 décembre 1929 le nommé RAKOTOBÉ, comptable chez un transitaire européen de la ville, entré à l'Hôpital Mixte de Tamatave, envoyé par son médecin pour : « Etat général très grave, avec symptômes pulmonaires mal définis, plus congestifs que pneumoniques ». L'auscultation faite avec prudence par le médecin résident indigène révéla en arrière une zone de congestion assez délimitée. Le malade mourut deux heures après son entrée à l'Hôpital. Une ponction pratiquée immédiatement dans la zone congestive révéla une quantité innombrable de coccobacilles à centre clair ne prenant pas le Gram. Le malade n'avait pas craché pendant son séjour à l'Hôpital.

L'enquête épidémiologique faite immédiatement par le Bureau Municipal d'Hygiène révéla que : le 19 décembre un certain DENIS, âgé de 14 ans, était mort chez RAKOTOBÉ, qui était son oncle. Il habitait chez celui-ci depuis le 14 décembre, étant arrivé ce jour-là d'Andraibe, station du chemin de fer de Moramanga au lac Alaotra (région à nombreux foyers de peste pulmonaire). DENIS tombé malade le 17 mourut le 19, avec des « signes de broncho-pneumonie », décès apparemment peu suspect par suite de l'existence à cette époque d'une épidémie de rougeole, et de la notion couramment admise qu'il n'y avait pas de peste pulmonaire à Tamatave. Cependant des ponctions d'organes furent faites, qui ne révélèrent rien de particulier.

Malgré tout, le diagnostic rétrospectif de peste pulmonaire fut porté pour DENIS le 25 décembre, et le même diagnostic fut déclaré pour son oncle RAKOTOBÉ, qui l'avait assisté presque seul pendant sa maladie et l'avait enseveli, sa femme, RASOAMANANJARY, ayant à s'occuper d'une petite fille de 9 mois, FLORENTINE. L'enquête révéla également que RAKOTOBÉ était tombé très brusquement malade dans la matinée du 23, ayant été obligé d'interrompre son service, qu'il avait commencé comme d'habitude.

Toutes mesures utiles furent prises immédiatement dans la soirée du 25 décembre. Le 27 décembre, RASOAMANANJARY tombait malade

à son tour et mourait le lendemain de peste pulmonaire confirmée par l'examen des crachats et les ponctions d'organes *post-mortem*. Le 28 décembre, un voisin de RAKOTBE, le nommé RANAIVONJATOVO, facteur au T. C. E., qui l'avait assisté pendant sa maladie chez lui, et avait aidé à son transport dans la voiture sanitaire, tombait également malade et mourait le 30 au matin de peste pulmonaire confirmée par l'examen des crachats et des ponctions d'organes *post-mortem*.

Le diagnostic de bacilles d'YERSIN sur les frottis provenant de ces trois malades, RAKOTBE, sa femme et son voisin, fut confirmé par l'Institut Pasteur de Tananarive.

L'épidémie se limita à ces quatre cas. Tous les contacts directs ou supposés tels avaient reçu dans les plus brefs délais 100 à 150 cm³ de sérum antipesteux à titre préventif, y compris RASOAMANJARY et RANAIVONJATOVO. FLORENTINE, âgée de 9 mois, fille de RASOAMANJARY, fit une fièvre à 40° le matin du 28, 12 h. environ après le début de la maladie de sa mère qui la nourrissait au sein, et reçut à partir de ce jour 100 cm³ de sérum antipesteux par jour pendant trois jours, c'est-à-dire jusqu'au 30 décembre inclus, jour où sa température et son état général redevinrent normaux (Cette enfant me fut représentée par sa grand-mère trois mois plus tard en parfaite santé).

La température à Tamatave pendant la période s'étendant du 14 décembre au 31 fut au maximum de 31°9 et au minimum de 18°6 (*Journal officiel de Madagascar*, 8 mars 1930, p. 271).

Rapprochée d'une observation antérieure de ROQUES en 1928 (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. XXI, 1928, n° 10, p. 876), qui observe à Tamatave, avec un abaissement de la température au-dessous de 14°, une transformation de peste bubonique en peste pulmonaire avec contamination et mort d'un infirmier par peste pulmonaire primitive, ces faits permettent de conclure qu'il n'y a aucune impossibilité de voir se produire et se développer à Tamatave une épidémie de peste pulmonaire. Il n'y a pas non plus impossibilité de voir se développer une épidémie d'origine exogène, provoquée par un sujet provenant d'un foyer éloigné, comme cela se produisit alors, le premier cas se déplaçant au cours de la période d'incubation. Et ceci, malgré une température moyenne relativement élevée.

MARCEL LEGER. — Les faits précis rapportés par notre camarade JAN-KERGUISTEL sont assimilables, par certains côtés, à ceux que j'ai vus à Dakar. Au Sénégal, comme sur la côte de Madagascar, il se produit des cas de peste pulmonaire d'emblée, mais il ne se crée pas de véritable épidémie. Les cas restent isolés, étant d'une conta-

giosité amoindrie, et sont, au point de vue thérapeutique, à allure maniable. C'est, on le voit, l'inverse de ce qui est observé sur les Hauts Plateaux de Madagascar.

Caractères morphologiques et biochimiques
d'une *Monilia* isolée des crachats d'un malade
atteint de blastomycose pulmonaire,

Par J. KHOURI.

La *Monilia* dont il s'agit a été rencontrée dans les crachats muqueux, fortement hémoptoïques d'un malade résidant à Alexandrie (Egypte), atteint d'une blastomycose pulmonaire aiguë à laquelle il a succombé après plus d'un an de maladie.

Les crachats teintés de sang, examinés à plusieurs reprises et à des intervalles assez éloignés, n'ont jamais montré de bacilles de KOCH (l'examen radiographique a été négatif), mais constamment une levure possédant les mêmes caractères morphologiques et biochimiques a été mise en évidence.

La recherche minutieuse de l'hématozoaire de LAVERAN et autres parasites du sang, le séro-diagnostic pour les bactéries du groupe typhique, l'hémoculture pratiquée pendant les accès fébriles, la réaction de BORDET-WASSERMANN ont donné des résultats nettement négatifs.

À l'examen microscopique des crachats, cette levure se présente en cellules levuriformes libres, rondes ou ovoïdes, très peu bourgeonnantes, à très rares filaments mycéliens.

L'ensemencement sur milieu de SABOURAUD donne une culture confluyente, d'un blanc crémeux, laquelle montre au microscope des cellules le plus souvent arrondies, les formes ovoïdes étant généralement de dimensions plus grandes, rarement bourgeonnantes, variant de 3 à 8 μ avec prédominance des formes mesurant 5 μ en moyenne.

La température optima de culture varie entre 36 et 37°C; la levure se colore fortement par la méthode de GRAM, acidifie la plupart des milieux sucrés, sans formation de voile mais donne un dépôt plus ou moins floconneux qui repose sur les parois du tube pour en gagner lentement le fond; on n'observe aucune production de pigment.

L'ensemencement de la levure sur divers milieux de culture, donne les résultats suivants :

MILIEUX LIQUIDES

Eau peptonée, après 24 h. à 37° C. : flocons qui tombent rapidement au fond du tube, la réaction de l'indol est négative ;

Bouillon ordinaire, même aspect que l'eau peptonée ;

Lait tournesolé simple, acidification et coagulation lente de la caséine, débutant vers le 7^e jour après l'ensemencement ;

Lait tournesolé avec CO²Ca, même aspect que le lait simple tournesolé.

Dans ces deux milieux au lait, le coagulum caséeux devient de plus en plus dense, puis se liquifie lentement (plus rapidement en présence de CO²Ca), avec formation d'un liquide jaune foncé ; il y a, par conséquent production de présure et de caséase.

MILIEUX SOLIDES

Gélose simple, petites colonies arrondies, blanchâtres ;

Gélose glucosée profonde, au début, développement à la surface seule de la gélose, puis de plus en plus profondément, en entonnoir, finalement le développement s'étend à toute la masse avec rupture de la gélose par forte production de gaz ;

Gélose au rouge neutre, développement médiocre avec décoloration du milieu ;

Gélatine ordinaire, développement tout le long de la piqure, sans liquéfaction ;

Sérum coagulé, petites colonies d'un blanc mat, serrées, pas de liquéfaction ;

Carotte, enduit blanc crémeux ;

Pomme de terre simple et glycélinée, enduit blanc crémeux ;

Artichaut, au début : enduit blanchâtre crémeux confluent, lequel se colore progressivement en vert glauque ;

Gelée d'amidon, pas de développement apparent, ni liquéfaction ;

Milieux hydrocarbonés selon la méthode de Castellani à la température optimum ; sont acidifiés les milieux : glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, raffinose.

Ne sont pas modifiés les milieux : lactose, mannitol, dulcité, dextrine, arabinose, adonite, inuline, sorbite.

Production de gaz sur les milieux suivants seulement : glucose, lévulose, maltose, saccharose.

Culture en cellule de VAN TIEGHEM. — Une cellule de levure est ensemencée dans une goutte de jus de carotte glucosé et placée dans la chambre de VAN TIEGHEM à 37° C. Formation d'un long tube mycélien non articulé et qui se termine à son extrémité par des cellules ovoïdes allongées, conidiformes :

Culture sur plâtre : pas de formation d'ascospore.

SÉRO-AGGLUTINATION : effectuée sur une émulsion de levures dans l'eau physiologique ; agglutination positive, mais faible.

DÉVIATION DU COMPLÉMENT, résultat faiblement positif.

INOCULATION :

1° *Cobaye*, on a inoculé dans la cuisse d'un cobaye, 2 cm³ d'émulsion de levures fraîchement ensemencée ;

24-6-32, inoculation, poids du cobaye 630 g.

30-6-32, formation au point d'inoculation d'un nodule dur, de la grosseur d'une noisette, poids du cobaye 527 g.; le cobaye a l'air souffrant; 7-7-32, le nodule est réduit au quart de son volume, poids du cobaye, 530 g.

15-8-32, le nodule a disparu, poids 570 g., l'animal est sacrifié : aucune manifestation anatomo-pathologique dans les organes internes.

2° *Lapin*, inoculé dans la veine marginale de l'oreille avec 5 cm³ d'une émulsion de levure fraîche. A ce moment (7-7-32) le poids du lapin est de 1.680 g.

15-8-32, l'animal ne présente aucune manifestation extérieure, sauf un état général de malaise; son poids a baissé, il est de 1.475 g.; sacrifié, il ne présente aucune lésion anatomo-pathologique dans ses organes internes.

En résumé, l'inoculation de cette levure au cobaye et au lapin n'est pas mortelle; elle a produit chez le premier un gros nodule douloureux, lequel s'est résorbé peu à peu; rien d'apparent chez le lapin inoculé; toutefois, les deux animaux ont paru souffrir durant quelque temps, leur poids a sensiblement diminué à cette période, puis il est remonté progressivement sans atteindre le poids initial.

Quant au malade, on a noté chez lui un amendement net des phénomènes morbides en général sous l'influence du traitement iodé, employé sous toutes les formes thérapeutiques; malheureusement, le traitement a été appliqué tardivement (8 mois environ à partir du début de l'affection), et, après un court répit, la reprise du mal s'est faite plus grave pour se terminer par la mort du patient.

Cette forme de levure pathogène anascosporée, rappelle de près par ses propriétés fermentatives et biologiques deux espèces précédemment décrites par CASTELLANI : *Monilia pulmonalis* et *Monilia tropicalis*, d'ailleurs peu éloignées. Le champignon que nous décrivons diffère de la première par la non production de gaz avec le galactose, la non acidification du milieu au mannitol et l'absence de toute fermentation de l'arabinose; de la seconde, il se différencie par une fermentation plus active du maltose, par production de gaz en présence du galactose, par une fermentation plus faible et plus lente du saccharose et enfin par l'acidification du milieu au raffinose.

Pour distinguer cette nouvelle variété de *Monilia* des deux espèces connues, je l'ai dénommée *Monilia ægyptiaca* n. sp., afin de rappeler en même temps le pays où elle a été observée et décrite.

Classification biologique des syndromes de la Lèpre,

Par J. TISSEUIL.

L'observation clinique des lépreux, l'examen anatomo-pathologique de leurs lésions cutanées nous ont fait penser qu'il existe entre tous les syndromes de la lèpre un lien créé par l'immunité tissulaire acquise. L'apparition de tous les symptômes est conditionnée dans l'évolution de la maladie par cette modification tissulaire, et une forme de lèpre est autre chose qu'un mélange varié de tous les symptômes habituellement rencontrés.

Nous proposons de classer les syndromes lépreux en primaires, secondaires, tertiaires, quaternaires.

Nous n'essaierons pas, dans des considérations préliminaires, de dégager ce qu'il y a de général dans toute classification pour montrer le bien fondé de l'application à la lèpre, dans ses grandes lignes, de la classification qui convient à une autre maladie, comme la syphilis par exemple, car il est bien évident que l'organisme humain n'a pas de modes si variés de réactions générales qu'à des virus différents il ne puisse réagir de même manière. En dehors d'autres affections chroniques, c'est la même classification de RANKE qui paraît s'imposer pour la tuberculose, ainsi que nous en avons pris connaissance dans la *Presse médicale* du 2 avril 1932, p. 509. Dans l'évolution d'une maladie chronique il faut faire une part importante aux réactions mutuelles du virus et du terrain sous l'influence du vieillissement du terrain et du vieillissement du virus. Les modifications profondes du terrain règlent les aspects pathologiques plus que le virus en cause. Quant à la classification en lépreux nerveux et cutanés, il y a longtemps qu'elle s'avère artificielle tant l'élément nerveux est attaché à toutes les manifestations de la lèpre.

Dans cette note nous n'apporterons qu'une description sommaire des différentes périodes pour en dégager les caractéristiques de chacune.

Ces périodes nécessiteront des études ultérieures tant cliniques que biologiques et anatomo-pathologiques.

1° *Période primaire.* — La période primaire correspond aux premières manifestations externes. Les syndromes primaires sont constitués surtout par des taches peu infiltrées, de colorations variées, mais sans nodules ni papules ; l'infiltration est diffuse et les taches sont uniformes en leurs éléments.

2° *Période secondaire.* — Les syndromes secondaires sont ceux où l'infiltration accentuée s'étend à toute l'épaisseur du derme, avec

papules dermiques, nodules dermiques ; le caractère de ces derniers est d'être sans limitation précise. L'histologie fera ressortir des faits de différenciation ainsi que la biologie, à cette période également.

3° *Période tertiaire.* — Les syndromes tertiaires sont caractérisés nettement par l'apparition de nodules sous-cutanés bien délimités, entourés d'une coque fibreuse ; ces nodules sont faciles à prélever, comme un kyste, et, s'ils sont assez anciens la coque fibreuse se détache du contenu qui peut être énucléé comme une amande ; avant l'ulcération, ces nodules se caséifient pour aboutir à l'élimination.

Les caractères de cette période sont particulièrement bien accusés aux membres supérieurs où, chez les vieux malades, la peau fripée, molle, trop large, glisse sur les nodules arrondis, plus ou moins mobiles quand ils ne sont pas en voie d'élimination. A cette période les lésions se localisent manifestement de plus en plus par suite de l'immunité tissulaire acquise par atteinte antérieure.

Nous considérons cependant qu'à partir de l'apparition de ces nodules tertiaires la lèpre n'est plus curable que par l'évolution vers la dernière période.

4° *Période quaternaire.* — Les syndromes quaternaires sont caractérisés par la sclérose des tissus cutanés avec sequelles nerveuses et trophiques. C'est la période nerveuse secondaire.

Dans cette longue évolution de la lèpre de la surface de la peau vers la profondeur, les lésions se localisent de plus en plus par immunité progressive des tissus. Aux manifestations diffuses du début, à prédominance d'infiltration péri-vasculaire succède la localisation des lésions et leur développement d'aspect tumoral.

CONCLUSIONS

Ainsi l'évolution de la lèpre se poursuit en ces différentes périodes par des syndromes qui marquent une tendance de plus en plus grande vers la localisation des lésions par l'immunité des tissus. Il y a là un véritable vieillissement de la maladie depuis la tache homogène de l'étape primaire, depuis l'étape secondaire dont un élément particulier est la formation de nodules dermiques sans limitation précise, en passant par l'étape tertiaire où les lépromes sont bien localisés dans l'hypoderme, surtout au niveau des membres supérieurs, avec leur coque fibreuse, jusqu'à la période quaternaire qui est la dernière étape de cette évolution fibreuse.

En dehors des syndromes disparates il est bien évident qu'il existe des syndromes de passage entre les différentes périodes.

MARCEL LEGER. — *Que penser d'une classification rigide de la lèpre ?* — Pour apprécier sainement les résultats thérapeutiques obtenus par les expérimentateurs des divers pays, il est de toute évidence qu'il importe d'être exactement renseigné sur les lésions présentées par les lépreux soumis au traitement.

Le désir de notre distingué collègue TISSEUIL, dont le séjour en Nouvelle-Calédonie a été si fertile en observations sur la maladie de HANSEN, a été de mettre un peu d'ordre dans les dénominations usitées à l'heure actuelle ; les accidents tégumentaires s'intriquent, en effet, avec les accidents nerveux et il est bien difficile de se reconnaître.

TISSEUIL pense avoir simplifié les choses en nous présentant une classification dite biologique comportant quatre périodes successives : lèpre primaire, lèpre secondaire, lèpre tertiaire, lèpre quaternaire (si je ne m'abuse, au début du siècle, dom SAUTON dans son énorme volume *La Lèpre* avait adopté une classification analogue).

Je ne partage pas l'avis de TISSEUIL.

Dans la syphilis, un compartimentage du même genre, en trois périodes, a connu une vogue extraordinaire ; il a fallu déchanter dans la suite, et on l'abandonne de plus en plus ; l'évolution de la maladie ne se plie pas à ces règles rigides.

Dans la trypanosomiase africaine, nous avons montré, ici-même, qu'admettre une première période sanguine, suivie d'une deuxième période méningée, était par trop simpliste : les manifestations nerveuses sont souvent très précoces et l'infection sanguine ayant disparu peut réapparaître alors que des lésions nerveuses sont déjà solidement installées. La nature déborde du corset étroit où l'on veut parfois la maintenir.

De même dans la lèpre, qui est une maladie générale, il n'y a pas toujours succession rigoureuse des lésions à une période déterminée d'avance. Combien de fois ne verra-t-on pas des macules typiques coexister avec des lépromes ou même apparaître beaucoup plus tard lorsque le lépreux a par exemple un mal perforant plantaire.

Je crois, pour ma part, que le mieux, et le plus simple, est de toujours spécifier exactement ce que l'on observe chez un lépreux soumis à un traitement, de manière à se faire comprendre de tous et avoir des points de comparaison ultérieurs : accidents cutanés et muqueux, lésions ganglionnaires, lésions des nerfs, troubles vaso-moteurs, atteinte de l'état général, troubles mentaux, etc. Point n'est besoin de vouloir, à toute force, se contenter de dire « lèpre tertiaire » ou « lèpre secondaire ».

Un cas de Tuberculose chez un Ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles),

Par A. URBAIN et P. BULLIER.

La Tuberculose a été assez rarement constatée chez les Ours en captivité. JENSEN (1) a cependant pu autopsier six de ces animaux, pensionnaires du Jardin Zoologique de Copenhague, présentant des lésions tuberculeuses confirmées par l'examen bactériologique. H. FOX (2), dans son *Traité des Maladies des Animaux sauvages*, signale aussi un cas de Tuberculose chez un Ours, sans autres détails.

Au cours de l'année 1932, il nous a été permis d'en constater un nouveau cas chez un Ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles). Il s'agit d'un mâle, âgé de 4 ans environ, entré à la Ménagerie du Muséum le 6 novembre 1930. Au début de l'année 1932, il manifesta de l'irrégularité dans son appétit, et présenta rapidement un amaigrissement notable qui ne fit que s'accroître avec le temps. En mai, une diarrhée fut parfois notée, suivie de constipation opiniâtre; cet Ours succomba le 23 janvier 1932.

Au début du mois de mai, l'un de nous avait pu prélever quelques centimètres cubes de sang à cet animal. L'examen du sérum, pratiqué en présence de l'antigène de BESREDKA, avait donné une réaction de fixation nettement positive. Ce résultat était donc en faveur d'une infection tuberculeuse; l'autopsie le confirma entièrement.

L'autopsie fut pratiquée dès la mort; le cadavre était dans un état de maigreur extrême. Les seules lésions constatées se localisaient à l'appareil respiratoire. Le poumon droit présentait sur la plus grande partie de sa surface de larges zones d'hépatisation couvertes de nombreuses granulations; dans le lobe antérieur existait une cavernicule très nette. Un frottis de l'exsudat de cette cavité, examiné après coloration par la méthode de ZIEHL, a montré de très rares bacilles acido-résistants.

Une partie de ces lésions a été examinée par notre confrère M. BOQUET, Chef de Service à l'Institut Pasteur, à qui nous adressons nos plus vifs remerciements.

L'ensemencement de ces produits pathologiques, par le procédé de LÖWENSTEIN, sur le milieu que cet auteur a préconisé, a fourni une culture de bacilles de KOCH. Des lapins inoculés par la voie vei-

(1) *Deutsch. Zeitsch. für Tiermedizin.*, t. XVII, 1891, p. 295.

(2) *Diseases in captive wild mammals and birds. Incidence, description comparison.* Philadelphie, Londres et Chicago, 1923, Lippincott, Cy Edit.

neuse, avec un centième de milligramme de ces bacilles, ont été sacrifiés au bout du deuxième mois, qui a suivi l'infection expérimentale; ils présentaient, sur le poumon, une trentaine de granulations du volume d'un grain de millet à celui d'une lentille. Ces lésions étant obtenues parfois avec des bacilles tuberculeux du type humain, il est plausible d'admettre que le bacille tuberculeux isolé de l'Ours des Cocotiers appartient à ce type.

Comment a pu s'effectuer la contamination de cet animal? Il est vraisemblable qu'il est le fait du public. Cet Ours recevait, en effet, des aliments: pain, friandises, etc., en assez grande quantité, des visiteurs de la Ménagerie du Muséum. Cette contamination, bien connue pour les singes, a complètement été enrayée pour ces derniers animaux, dans notre Jardin zoologique, depuis qu'ils sont, dès leur arrivée, soumis à la fois à la vaccination par le B. C. G. et séparés du public par des glaces.

La piroplasmose des poules en Grèce,

Par G. DÉBONÉRA. W

Au cours de l'été 1932 nous avons eu l'occasion de dépister chez les poules, dans quatre exploitations des environs d'Athènes, une maladie enzootique, anémiant, rarement mortelle et dont la cause est un parasite endoglobulaire.

Cet hématozoaire est en tout point identique à *Ægiptianella pulmonum* signalée pour la première fois par CARPANO en Egypte (1).

Les volailles chez lesquelles nous avons observé la maladie appartenaient à des races importées (Leghorn). Les symptômes présentés par les sujets atteints étaient de l'anémie (visible extérieurement par le pâlissement de la crête) et de la diarrhée verdâtre. La maladie durait dix à quinze jours et se terminait chez les adultes par la guérison tandis que les jeunes de 2-3 mois mouraient dans 50 0/0 des cas. Les volailles qui guérissent reprennent l'apparence de la santé, mais restent toujours infectées chroniques. Le pourcentage des globules parasités est très variable d'un cas à l'autre (variant de 1 pour 1.000 à 20 pour 100).

L'inoculation du sang virulent à des sujets sains nous a permis de reproduire la maladie en série. Douze à quinze jours après l'inoculation, l'animal présente une crête pâle, de la diarrhée verte et dans son sang apparaissent les hématozoaires, cause de la mala-

(1) CARPANO, *Clinica veterinaria*, 1929, p. 339.

die. Les frottis de sang colorés au Giemsa montrent en effet des parasites de forme annulaire situés dans le protoplasma entre le noyau et la périphérie du globule rouge, sans déformation de celui-ci. Ils y persistent pendant une semaine environ, puis ils disparaissent et le sujet revient à l'état normal. Il reste cependant infecté chronique, puisque la splénectomie nous a permis de provoquer la réapparition des parasites dans le sang, une douzaine de jours après l'extirpation de la rate.

Comme DONATIEN et LESTOQUARD d'Alger nous n'avons pas rencontré l'association de *Spirochaeta gallinarum* avec *Aegyptianella pullorum*, malgré la grande fréquence de la spirochètose en Grèce.

L'importance de cette piroplasmose des volailles n'est pas grande. La maladie cause une certaine mortalité seulement chez les jeunes sujets. Elle est du reste plutôt rare d'après ce que nous avons vu jusqu'ici.

*Laboratoire de Bactériologie vétérinaire
du Ministère de l'Agriculture, Athènes.*

M. R. DESCHIENS. — M. G. DÉBONÉRA indique dans son travail que la splénectomie des poules guéries en apparence de leur piroplasmose, fait réapparaître douze jours après l'opération, les parasites dans le sang des sujets opérés. Il ne nous indique pas combien de poules ont été splénectomisées; ce point eut été intéressant à connaître, car on sait que l'ablation de la rate entraîne rapidement la mort de la poule, une survie de 12 jours à l'ablation de la rate chez cet animal paraît pour le moins exceptionnelle.

Contribution à l'étude des piroplasmes en Grèce :

Nuttaliose du cheval,

Par M. STYLIANOPOULOS et B. ANANIADÈS.

L'étude systématique, que nous avons entreprise des piroplasmoses en Grèce, nous a conduits à nous occuper dans cette seconde note (1) de la nuttaliose du cheval.

Cette affection, moins grave que la piroplasmose vraie, est pourtant beaucoup plus répandue que celle-ci, et se confond la plupart du temps comme la précédente avec les affections typhoïdes du che-

(1) M. STYLIANOPOULOS et B. ANANIADÈS. Contribution à l'étude des piroplasmoses en Grèce. La piroplasmose vraie du cheval (*P. Caballi*). *Bull. de la Sec. de Pathol. Exotique*, oct. 1932, p. 889.

val. Elle atteint nos chevaux, principalement d'origine Serbe et Hongroise, soit sous forme d'une affection à évolution lente et insidieuse, soit sous forme d'une affection accompagnant d'autres maladies. Mais la plupart du temps *Nuttalia equi* se comporte comme un germe de sortie. Des causes de moindre résistance peuvent aussi faire apparaître un accès de nuttalirose. Ainsi nous avons pu mettre en évidence la nuttalirose après la piroplasmose vraie, la piroplasmose expérimentale, et la vaccination anticharbonneuse intradermique.

b) *Nuttalirose post-piroplasmique vraie*. — Des chevaux appartenant aux diverses unités du 3^e Corps d'Armée à Salonique, 15 jours après leur rentrée de manœuvres militaires, l'été passé, présentèrent de la piroplasmose vraie sous forme d'épizootie. Plusieurs de ces chevaux malades, soignés à l'Hôpital vétérinaire de l'Armée, 10 à 15 jours après leur guérison complète, alors qu'ils étaient sur le point de quitter l'hôpital, présentèrent des accès typiques de nuttalirose confirmés par le laboratoire.

b) *Nuttalirose post-piroplasmique expérimentale*. — Deux chevaux neufs (ne présentant pas de parasites dans le sang), âgés respectivement de 6 à 8 ans, reçoivent à titre expérimental, sous la peau, chacun 80 cm³ de sang défibriné provenant d'un cheval atteint de piroplasmose vraie. Le 3^e jour après l'inoculation pour le premier cheval, et le 5^e pour le second, début d'un accès typique de piroplasmose vraie qui est arrêté par le trypanbleu. Onze jours après, alors que les chevaux étaient sur le point de quitter l'écurie et ne montraient depuis plusieurs jours plus de parasites dans leur sang, tous deux présentèrent subitement un accès aigu de nuttalirose thermique et parasitaire et qui, malgré les divers traitements institués, a duré 13 jours.

c) *Nuttalirose post-vaccinale*. — Ayant eu à lutter contre le charbon, apparu pendant l'été 1931 chez les chevaux de la garnison de Salonique, nous avons procédé à la vaccination intradermique en deux temps. Mais, 14 jours après l'injection du 2^e vaccin quelques chevaux présentèrent de la nuttalirose confirmée par l'examen microscopique (1).

L'apparition de la nuttalirose après la vaccination anticharbonneuse, la piroplasmose vraie et expérimentale ou toute autre maladie, est due à ce que, d'après nos observations, il existerait des animaux en état d'infection chronique dont le parasitisme latent à

(1) B. ANANIADÈS. Sur la nature réelle des quelques accidents post-vaccinaux survenus chez des moutons et des chevaux après la vaccination anticharbonneuse. *Revue de Path. Comparée et d'Hyg. Générale*, avril 1931, p. 442, n^o 415.

Nuttalia pourrait être réveillé par ces affections. Comme DONATIEN, nous avons vu que les parasites ainsi réveillés par une maladie intercurrente peuvent donner lieu soit à un nouvel accès aigu, thermique et parasitaire, soit à un simple accès parasitaire, sans température et qui passe inaperçu.

Symptomatologie. — L'accès aigu de nuttalirose se caractérise par une température habituellement moins élevée que dans la piroplasmose vraie, dépassant rarement 40°. Elle est irrégulièrement rémittente. La courbe thermique dessine des accès successifs séparés par des rémittences. Les animaux sont très abattus, anémiés, maigres. L'amaigrissement, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, devient extrême. Les animaux peuvent à peine se tenir debout. L'appétit n'est jamais, même dans les cas les plus graves, complètement supprimé et la polydipsie est de règle. La respiration est dyspnéique. Chez quelques chevaux atteints, nous avons noté une forte toux quinteuse avec jetage séreux. La conjonctive présente une teinte tardive jaune canari, avec de grosses pétéchies noires. L'hémoglobinurie est plus fréquente que dans la piroplasmose vraie : sur huit chevaux malades et bien suivis à l'Hôpital Vétérinaire de l'Armée, quatre présentaient de l'hémoglobinurie. L'albumine était constante dans l'urine des animaux malades et oscillait de 0,25 à 2 gr. à l'ESBACH. Nous n'avons pu mettre en évidence ni sels ni pigments biliaires.

Le chiffre des hématies tombe très vite aux environs de 2 millions, et le taux de l'hémoglobine diminue aussi (45 o/o). Les lésions du sang sont extrêmement accusées contrairement à ce qui se passe dans la piroplasmose vraie, pendant et même après la maladie. Nous avons constaté constamment chez tous les animaux malades de l'anisocytose, poïkilocytose, métachromasie, polychromatophilie, hématies pointillées et nucléées.

L'examen microscopique des frottis colorés de sang, prélevés journellement pendant toute la durée de la maladie, nous montre la présence d'un grand nombre des parasites dans le sang périphérique. On voit des petits anneaux de 1 à 2 μ , des formes en poires simples ou doubles, de 2 à 2 μ 5 de longueur, et des formes en croix. Les formes anaplasmoïdes, comme dans la piroplasmose vraie, rares au cours de l'accès, sont surtout observées au début de l'évolution et à la fin.

La guérison fut la terminaison habituelle de la maladie. Le plus souvent l'accès de nuttalirose dure 10 à 20 jours. Des 8 chevaux atteints et bien suivis à l'Hôpital Vétérinaire un seul est mort. La convalescence est très lente.

Les lésions observées à l'autopsie sont superposables à celles observées dans la piroplasmose vraie du cheval.

Traitement. — L'application au traitement de la nuttalirose de plusieurs produits chimiques a révélé les difficultés du problème. Une des caractéristiques de la nuttalirose est l'inefficacité absolue du trypanbleu dans le traitement de celle-ci. Nous avons essayé les agents de chimiothérapie ci-dessous dans nos cas de nuttalirose.

Lurotropine. — Par doses de 40 grammes par jour, a donné de bons résultats apparents. En réalité, et même à dose plus élevée, elle ne réalise pas la destruction des *Nuttalia*, seul critère de la guérison vraie. Dans certains cas, le médicament semble n'exercer aucune influence, dans d'autres cas il n'empêche pas les récidives ; mais toujours son emploi s'accompagne d'une amélioration de l'état général, en désintoxiquant l'organisme.

Le stibosan administré à la dose de 1 g. 5 par voie veineuse n'empêche de même pas les récidives.

La trypaflavine à la dose de 20 cm³ (sol. 1/50), administrée chez deux chevaux traités auparavant sans succès avec le stibosan, n'a pas donné de meilleurs résultats que l'urotropine.

Conclusions. — La constatation de la nuttalirose en divers endroits de la Macédoine, surtout chez des chevaux d'origine étrangère, plaide en faveur de l'endémicité de cette affection du cheval, qui est certainement beaucoup plus fréquente que la piroplasmose vraie, et se présente la plupart du temps comme une affection latente, passant habituellement inaperçue. Toutes les causes de moindre résistance peuvent faire apparaître des accès de nuttalirose, plus ou moins graves, et difficilement guérissables.

*Laboratoires Vétérinaires
du Ministère de l'Agriculture et de l'Armée à Salonique.*

Le paludisme à Brazzaville, W. XVII, 82

Par M. VAUCEL et G. SALEUN.

Depuis 1909, jusqu'à ces années dernières, l'infection palustre n'a guère retenu l'attention des médecins de Brazzaville, la maladie du sommeil occupant le premier plan dans les préoccupations de tous.

D'ailleurs, les renseignements fournis étaient d'accord pour signaler l'extrême rareté des hématozoaires chez l'Européen. Quant aux examens pratiqués pour les indigènes, à l'occasion des hospitalisations, ils étaient en trop petit nombre pour permettre de juger de l'importance de l'endémie.

C'est pourquoi, la rareté des manifestations cliniques d'une part, et l'absence de résultats positifs des recherches d'hématozoaires

d'autre part, permettaient de faire à Brazzaville une réputation de salubrité, particulièrement intéressante sous les tropiques.

Pour une population européenne de 600 à 900 habitants (1918 à 1931), on notait en effet seulement 3 à 12 habitants parasités annuellement.

Deux particularités avaient frappé les médecins chargés des recherches microscopiques :

a) La rareté des parasites dans les cas positifs, ce qui nécessitait un examen prolongé de chaque préparation ;

l'absence à peu près complète de formes de division, rendant difficile l'interprétation des éléments endoglobulaires observés.

b) La fréquence relative de *Pl. vivax*, qui est signalée chaque année comme prédominant, sauf en 1924 où *Pl. præcox* est rencontré exclusivement (17 examens positifs seulement chez les européens et indigènes réunis).

Il faut noter cependant que les grains de SCHÜFFNER étaient rarement observés. De plus la présence exclusive des formes endoglobulaires jeunes ne facilitait pas le diagnostic différentiel. Cependant, une confusion paraît difficile à admettre, de la part d'observateurs différents, et à près de 10 ans d'intervalle.

Ces premiers renseignements étaient en effet confirmés par la recherche de l'indice plasmodique chez les enfants indigènes, établi à deux reprises en 1918 et en 1926-1927.

L'indice de 1918 fut pratiqué en mars-avril pendant la saison des pluies. En 1926-1927, l'on procéda à l'établissement d'un indice endémique (saison sèche) et d'un indice épidémique (saison des pluies). Mais les chiffres obtenus étant très rapprochés, ils furent fusionnés, rendant ainsi compte de l'activité moyenne du paludisme.

Année 1918 (LEBOEUF)	Année 1926-1927 (LEDENTU et VAUGEL) (1)
Indice plasmodique. . . : 36,57 0/0	Indice plasmodique { 0-5 ans . 37,16 0/0 5-10 ans . 26,39 26 0/0 { 10-15 ans . 16,36
0-5 ans { <i>Pl. vivax</i> . . 52,3 . . <i>Pl. præcox</i> . . 38 <i>Pl. malarix</i> . . 9,5	0-5 ans { <i>Pl. vivax</i> . . 59,9 5-10 ans { <i>Pl. præcox</i> . . 38,8 10-15 ans { <i>Pl. malarix</i> . . 4,6 Indéterminés . 10,5
Indice gamétique : . . ?	Indice gamétique. . . . 2,98 (64 0/0 des gamètes furent observés en saison sèche).

(1) LEDENTU et VAUGEL. L'Index du paludisme à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exotique*, oct. 1927, p. 722.

(1) LEDENTU et VAUGEL. L'Index du paludisme à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exotique*, oct. 1927, p. 722 . . .

Au mois d'octobre 1931 (début de la saison des pluies), le tableau clinique change complètement, et les manifestations fébriles deviennent beaucoup plus fréquentes chez les Européens.

29 « Blancs » au total sont reconnus parasités, presque tous dans les 3 derniers mois de l'année. Pendant la même période, 68 examens pour indigènes, demandés par les médecins traitants, fournirent 24 résultats positifs (35 o/o).

Devant cette augmentation manifeste des cas de paludisme à Brazzaville, l'on établit immédiatement l'indice plasmodique des enfants indigènes. Effectué en saison des pluies, il donne les résultats suivants :

Indice plasmodique : 63 o/o ; indice gamétique : 9 o/o.

Outre cette augmentation de l'indice plasmodique, les nouvelles observations de l'année 1931 étaient en complète contradiction avec celles des années précédentes, en ce qui concerne plus particulièrement les pourcentages respectifs des divers hématozoaires.

	Indices plasmodiques (indigènes)	Examens au cours d'accès fébriles	
		Européens	Indigènes
<i>Pl. malariae</i>	60,2 o/o	6,8 o/o	16,7 o/o
<i>Pl. præcox</i>	33	72,4	83,3
<i>Pl. vivax</i>	1,3	20,6	0
<i>Pl. præcox + malariae</i>	5,3	—	—

Ces résultats paraissent d'ailleurs, dans l'ensemble, beaucoup plus conformes à la physionomie habituelle du paludisme sous les tropiques.

Nous remarquons en effet que les manifestations cliniques nécessitant la consultation ou l'hospitalisation sont dues, dans l'immense majorité des cas, à *Pl. præcox*.

Pl. malariae, au contraire, est fort bien toléré par les indigènes qui paraissent jouir à son égard d'une véritable prémunition.

Enfin, si les formes de division étaient encore particulièrement rares (1 o/o des cas de *Pl. malariae* et *vivax*), les grains de SCHÜFFNER ont toujours permis l'identification de *Pl. vivax*.

Sur les 5 agglomérations prospectées pour l'établissement de l'indice plasmodique, *Pl. malariae* dominait dans 3 (villages Bacongo et Potopoto, camp de la police). La mission catholique des sœurs et le camp de tirailleurs, où *Pl. præcox* l'emportait, représentent deux

collectivités vivant en contact plus intime avec l'Européen et où les distributions de quinine, sans être régulières, sont cependant assez fréquentes chez les enfants.

Cette constatation confirmerait les observations de VIALATTE, quant à la disparition de *Pl. malariae* en milieu quininé.

L'augmentation de l'indice gamétique, passant de 2,9 0/0 en 1927 à 9 0/0 au début de la saison des pluies en 1931, laissait prévoir pour l'année suivante une augmentation de l'infection, en l'absence de mesures antilarvaires.

En effet, d'octobre 1931 à octobre 1932, 88 européens ont été reconnus impaludés, par les seuls examens de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Parallèlement, l'indice plasmodique des enfants indigènes fut établi avec soin, d'une part en mai (saison des pluies, indice épidémique), d'autre part en août (saison sèche, indice endémique).

Cet indice atteignit un pourcentage d'infection qui ne laisse pas d'être inquiétant.

Quatre agglomérations (villages Bacongo, Potipoto, camps de la milice et des tirailleurs) furent visitées. L'infection palustre était également répartie dans toutes et le détail des observations relevées n'offre aucune particularité intéressante.

Nous notons cependant la prédominance de *Pl. malariae* dans le village Bacongo, situé à proximité du fleuve et le plus éloigné des travaux de terrassements entrepris dans la ville.

L'indice, établi séparément chez les enfants habitant le centre des villages et chez ceux résidant dans la périphérie, n'a pas permis de conclusions différentes.

L'indice plasmodique est sensiblement égal chez les enfants quel que soit l'âge.

Mais les enfants de 0 à 5 ans présentent un indice gamétique plus élevé que celui de leurs aînés de 5 à 10 ans.

Dans l'ensemble, *Pl. malariae* semble, à Brazzaville, un parasite des mois pluvieux. La même constatation avait été faite en octobre-novembre 1931.

Pl. vivax, au contraire, est plus fréquent pendant la saison sèche. Mais, ni en 1931, ni en 1932, nous ne l'avons retrouvé avec une aussi grande abondance qu'en 1918 et 1926-1927.

Par contre, *Pl. præcox* reprend la place importante qu'il occupe généralement dans la pathologie tropicale. L'indice gamétique est tout à fait net à cet égard.

Comme en 1926-1927, les chiffres fournis par les indices épidémique et endémique sont très comparables. Seul l'indice gamétique de la saison sèche, l'emporte légèrement sur celui des mois pluvieux.

Mai 1932 (indice épidémique) Dernières pluies en juin 1932 Temp. maxima 38° en mars		Août 1932 (indice endémique) Premières pluies le 26 sept. 1932 Temp. minima 11° en juillet	
Indice plasmodique 93,95 o/o	{	<i>malariae</i>	<i>precox</i>
		<i>precox</i>	<i>vivax</i>
		<i>vivax</i>	<i>malariae</i>
		<i>precox + mal.</i>	<i>precox + mal.</i>
		<i>precox + vivax</i>	<i>precox + vivax</i>
Indice gamétique 45,92 o/o	{	<i>malariae + vivax</i>	<i>malariae + vivax</i>
		<i>precox + mal.</i>	<i>precox + mal.</i>
		<i>precox + vivax</i>	<i>precox + mal. + vivax</i>
		<i>malariae + mal.</i>	<i>precox + mal. + vivax</i>
		<i>precox + mal. + vivax</i>	<i>precox + mal. + vivax</i>
Indice de 0 à 5 ans	{	Indice plasmodique	Indice plasmodique
		Indice gamétique	Indice gamétique
Indice de 5 à 10 ans	{	Indice plasmodique	Indice plasmodique
		Indice gamétique	Indice gamétique
		31,51 o/o	34,89 o/o
		28,94	20,17
		8,36	11,81
		16,72	8,07
		6,10	14,48
		2,89	4,89
		5,47	5,18
		44,73	39,48
		14,47	27,18
		25,02	11,28
		6,58	7,69
		6,58	7,69
		3,29	2,05
		1,31	4,61
		93,05	94,35
		50	58,06
		95,65	89,65
		38,26	53,07

Ces constatations sont en faveur de gîtes permanents, dont la recherche est en cours actuellement.

Tous les anophèles capturés appartenaient à peu près exclusivement à l'espèce *P. costalis*, à l'exception de quelques spécimens de *P. marshalli*. Les mêmes moustiques adultes avaient été identifiés en 1928. L'augmentation de l'indice plasmodique et les modifications importantes dans le pourcentage des divers hématozoaires ne tiennent donc pas à l'apparition d'une espèce infectante particulière.

Les conditions météorologiques, d'autre part, n'ont pas varié.

Par contre, d'importants travaux de terrassements (routes, constructions d'immeubles...), entrepris ces tout derniers mois et créant de nombreux gîtes artificiels permanents, ne doivent pas être étrangers à l'augmentation inquiétante du paludisme à Brazzaville.

CONCLUSIONS

1° Les manifestations cliniques du paludisme ont considérablement augmenté chez les Européens de Brazzaville depuis 2 ans.

2° Parallèlement, l'indice plasmodique des enfants indigènes, qui était de 26 o/o en 1926-1927, atteint actuellement 93 o/o.

L'indice gamétique est de 56 o/o en saison sèche.

Pl. malariae domine pendant la saison des pluies.

Pl. præcox est au contraire un parasite des mois de sécheresse.

Pl. vivax n'est pas rare, mais il n'a jamais été retrouvé en aussi grande abondance qu'en 1918 et 1926-1927.

Le paludisme-maladie est dû dans l'immense majorité des cas à *Pl. præcox*.

3° *A. costalis* et *A. marshalli* ont seuls été identifiés jusqu'à présent. Ils avaient déjà été rencontrés dans les années précédentes.

L'augmentation de l'indice plasmodique ne tient donc pas à l'apparition d'une espèce nouvelle plus apte à transmettre l'infection.

4° Les chiffres fournis par l'établissement des indices plasmodiques, au cours des deux saisons annuelles, sont pratiquement superposables et en faveur de l'existence à Brazzaville de gîtes à larves permanents.

Leur repérage est en cours actuellement, mais il semble bien d'ores et déjà que l'entreprise de grands travaux de terrassements ait conditionné l'augmentation de l'infection palustre à Brazzaville, par la création de gîtes artificiels permanents.

Institut Pasteur de Brazzaville.

(1) SICÉ et VAUCEL, Etude des gîtes à larves de moustiques à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1928, p. 768.

« Un nouveau cas de distomatose humaine

à *Fasciola hepatica* »,

Par M. CHATRON.

Nous avons eu l'occasion, au cours de la saison thermale 1932 à Plombières, d'examiner au Laboratoire Municipal de Biologie les selles d'un sujet, M. A..., âgé de 22 ans 1/2, en provenance d'Alger et dirigé sur notre station pour « congestion hépatique et appendicite chronique confirmée radiologiquement ».

A... séjourne depuis de longues années tantôt en France ou en Italie, tantôt en Algérie. C'est en Afrique du Nord qu'il a fait son service militaire. Libéré il y a un an, il a éprouvé à partir de ce moment de l'asthénie qui s'est surtout accusée au cours de ces quatre derniers mois.

Pendant cette même période, le malade a vu sa température vespérale atteindre fréquemment 37°8, 38°2 et son poids baisser. En juin il a consulté son médecin qui lui a conseillé une cure à Plombières.

Les examens pratiqués à cette date indiquent une bilirubinémie normale ; les urines ne contiennent ni sels, ni pigments biliaires et seulement des traces normales d'urobiline.

Quand nous voyons le malade en fin juillet, il pèse 69 kg. (taille 1 m. 78), il a perdu 9 kg. sur son poids habituel. Il éprouve une sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit et il a par 24 h. 1 à 2 selles bien moulées.

L'analyse de ces selles montre des résidus de digestion normaux, un taux des acides organiques de 21 cm³, celui de l'ammoniaque étant de 10 cm³ (selles à transit ralenti avec fermentations exagérées et putréfaction secondaire).

La recherche de parasites met en évidence, après enrichissement, d'assez rares œufs de *Fasciola hepatica*, parfaitement reconnaissables par leur forme, leur clapet, leur taille, leur coloration.

De cette seule constatation on ne pouvait conclure à une infestation du sujet par la grande douve. Il fallait compter avec la possibilité d'une origine alimentaire des œufs décelés.

Pour écarter cette cause d'erreur, toute alimentation carnée fut suspendue chez notre malade pendant une semaine et ses selles examinées aux 3^e et 7^e jours de ce régime. Les deux recherches se montrèrent à nouveau positives. Il s'agissait donc bien d'un parasitisme par *F. hepatica*.

Nous n'avons pratiqué ni tubage duodénal ni épreuves biologiques quelconques. Nous n'apportons même pas l'observation clinique,

très banale, de ce malade, ayant seulement en vue de mentionner brièvement ce nouveau cas de distomatose qui vient s'ajouter aux cas récents d'HECKENROTH et ADVIER (1), de BACIGALUPO (2), de COUTELEN et L. AUDOUIN (3) et d'HECKENROTH et GUILLINY (4).

(Laboratoire de Biologie et d'hydrologie
de Plombières-les-Bains).

Sur la présence de *Xenopsylla brasiliensis* et *Xenopsylla astia*
sur les rongeurs domestiques de la région de Dakar,

Par H. GASCHEN.

MM. MATHIS et BAURY ayant remis au Service du Prof. ROUBAUD de nombreux lots de puces recueillies sur les rats de la région de Dakar, je me suis attaché à en faire l'étude systématique.

J'ai pu constater la prédominance marquée de *X. cheopis* dans la région de Dakar, tandis que cette espèce cède la place à *Synosternus pallidus* (TASCH.) dans les villages environnant Tivaouane, ainsi que le constate le Prof. ROUBAUD (5).

A côté de ces espèces déjà décrites, j'ai découvert un certain nombre de *Xenopsylla brasiliensis* (BAKER), espèce qui n'a pas encore été signalée au Sénégal. Elle a été rencontrée par divers auteurs en Afrique orientale et méridionale, au Nigéria par A. CONNAL (6), au Sierra-Leone par BLACKLOCK et THOMSON (7), qui l'ont trouvée

(1) F. HECKENROTH et M. ADVIER, Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Corse (*Bull. Soc. Path. Exot.*, janvier 1931). — F. HECKENROTH et M. ADVIER. A propos d'un cas de distomatose hépatique. *Marseille-Médical*, 25 janv. 1931.

(2) J. BACIGALUPO. Importance du sondage duodénal dans le diagnostic et le traitement des distomatoses hépatiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, page 670.

(3) COUTELEN et L. AUDOUIN. Un cas de distomatose hépatique humaine à *Fasciola hepatica* dans la région parisienne. *Société de Médecine et d'hygiène tropicales*, mars 1931.

(4) F. HECKENROTH et GUILLINY. Sur un cas d'infestation double à *Fasciola hepatica* et *Schistosomum Mansoni* chez un Somali. *Marseille-Médical*, 25 juin 1932.

(5) E. ROUBAUD, Prédominance de la *Synosternus pallidus* (TASCHENB.) comme puce domestique dans certaines régions pesteuses du Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 1931, p. 551.

(6) A. CONNAL, Ann. Rapp. of Med. Research Inst. Nigéria. *Ann. Med. et Sanit. Rpt.*, 1924.

(7) BLACKLOCK (B.) et THOMSON (M. G.). Rat fleas in Freetown, Sierra Leone. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, XVIII, n° 2, pp. 135-137, 1924.

l'espèce numériquement la plus importante, puisque sur 657 puces 419 étaient des *Xenopsylla brasiliensis*. Au Sénégal la proportion est beaucoup plus faible, et dans un lot de 720 puces, je l'ai trouvée constituant seulement le 5,5 o/o du nombre total de puces. Quant à *Xenopsylla astia*, signalée par WASSILIEFF (1) dans la région de Louga sur la ligne de Saint-Louis à Dakar, je l'ai également trouvée dans les lots provenant de Dakar dans une proportion plus forte que *Xenopsylla brasiliensis*.

Le tableau suivant donne la répartition en o/o des espèces de puces recueillies sur les rats de la région de Dakar.

<i>Xenopsylla cheopis</i>	64,2
<i>Echidnophaga gallinacea</i>	17,5
<i>Xenopsylla astia</i>	12,2
<i>Xenopsylla brasiliensis</i>	5,5
<i>Synosternus pallidus</i>	0,3
<i>Ctenocephalus felis et canis</i>	0,3

Il est intéressant de noter l'importante proportion de *Xenopsylla astia* dans ce lot provenant de Dakar même et recueilli au mois de juillet alors qu'en septembre, d'après WASSILIEFF, on n'en trouve plus aucune malgré de nombreux examens faits à Dakar.

La forme qui nous occupe est facile à reconnaître par les caractères décrits par le Prof. ROUBAUD dans son ouvrage sur les Pulicidés (2). Chez le mâle seulement, la soie antépygidiale est portée sur un long pédoncule qui dépasse fortement le bord du VII^e segment. La branche supérieure du crochet génital est incurvée en dessus. Le IX^e sternite est légèrement dilaté en massue.

Chez la femelle, les caractères principaux qui permettent de l'identifier sont : la présence de quatre soies sur la partie ventrale des segments abdominaux moyens (III au VII); le segment VIII porte moins de 20 soies. Enfin la spermathèque a une forme typique; la partie de la poche qui prolonge la queue est sphérique et a un diamètre à peine plus grand que celui de la queue, tandis que la partie apicale de la spermathèque forme une boule plus large que la première.

L'étude plus approfondie du matériel apporté me permettra de compléter cette étude en établissant des tableaux de fréquence des diverses espèces. On pourra dès lors étudier de plus près le rôle joué par ces puces dans la transmission de la peste. Si les

(1) WASSILIEFF, Recherches sur l'épidémiologie pesteuse du Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 1930, p. 737.

(2) E. ROUBAUD. Les Puces des Rongeurs transmettant la Peste. *Office international d'Hygiène publique*, Paris, 1928.

observations des auteurs ne paraissent pas jusqu'ici conférer à ces espèces de *Xenopsylla* un rôle important dans la transmission de la peste humaine, les observations récentes faites dans la présidence de Madras par KING et PANDIT (1) semblent bien montrer que *Xenopsylla brasiliensis* et *Xenopsylla astia* sont aptes à provoquer des épidémies murines.

R Etude du comportement sexuel comme caractère génétique,
chez l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et H. GASCHEN. W.

Parmi les caractères, d'ordre biologique, invoqués par les auteurs hollandais, A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL (2), pour la différenciation des deux races de l'*A. maculipennis* qu'ils ont fait connaître dans les Pays-Bas, avec P. H. VAN THIEL, l'étude des particularités du comportement sexuel fournit un élément d'appréciation très suggestif. Alors que la grande race ou type, à ailes longues, ne se féconde pas en espace confiné, la petite race à courtes ailes, ou var. *atroparvus* de VAN THIEL est aisément reproduite dans des boxes d'élevage de petites dimensions.

L'un de nous (3) a confirmé récemment cette curieuse particularité biologique des deux races en question. La grande forme hollandaise est *eurygame*, c'est-à-dire qu'elle nécessite un vol nuptial d'amplitude pour l'accouplement entre mâles et femelles de race pure; tandis que la petite forme, *sténogame*, n'a pas besoin d'un grand espace et s'accouple aisément dans des boxes ne dépassant pas 1/20 de cm³, à l'Insectarium de Paris.

A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL ont réussi à croiser les deux races entre elles et ils précisent dans un travail récent (4) que le seul moyen d'obtenir la fécondation des femelles de grande race en espace confiné consiste à les placer avec des mâles de petite race. Nous avons cherché, à l'Insectarium de l'Ins-

(1) KING (H. H.) et PANDIT (C. G.). A Summary of the Rat-flea Survey of the Madras Presidency with a discussion on the Association of flea species with Climate and with Plague. *Indian J. of Med. Res.*, XIX, pp. 357-392, 1931.

(2) Racial differentiation of *Anopheles maculipennis* in Netherlands and its relation to malaria. *Riv. di Malariol.*, t. IX, 2, 1930, et travaux antérieurs.

(3) E. ROUBAUD. Recherches sur les variations trophiques et biologiques des peuplements de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXV, 6 juillet 1932, p. 755.

(4) *Riv. di Malariol.*, t. XI, n° 1932, p. 9.

titut Pasteur à manifester la valeur génétique de ces particularités du comportement sexuel, en partant du caractère eurygame observé chez la grande race anophélienne de Hollande et en suivant la destinée de ce caractère dans la descendance métisse, obtenue par croisement avec une race *sténogame* de Normandie.

On sait que cette méthode du croisement a permis à l'un de nous de caractériser génétiquement le pouvoir autogène chez *Culex pipiens* et de le définir comme un caractère mendélien récessif (1).

L'Insectarium possédant à l'état pur, grâce à l'obligeance de M. P. H. VAN THIEL, la grande race *maculipennis* de Hollande, nous avons utilisé pour les essais de croisement une race *sténogame* originaire de Normandie, se comportant sensiblement en captivité comme l'*atroparvus* hollandais.

I. — Caractère eurygame dans la grande race pure.

En partant de pontes obtenues dans le courant de février de femelles fécondées dans la nature et directement importées de Hollande, une première génération de souche pure, grande race, fut obtenue à l'Insectarium en fin mars.

Les individus ailés issus de cet élevage, tous bien venus, et au nombre de plus d'une centaine, mâles et femelles, furent maintenus dans un même terrarium vitré de 1/20 m³, pendant près de deux mois, jusqu'au 23 mai.

Malgré plusieurs prises de sang sur cobaye, aucune ponte fécondée ne put être obtenue. Plusieurs femelles sacrifiées et contrôlées à des intervalles différents du 2 au 18 mai furent reconnues non fécondées.

Ainsi, en espace confiné, la fertilisation par les mâles des femelles de même race ne fut pas réalisée. Ces faits confirment bien les observations faites par SWELLENGREBEL et ses collaborateurs, qui sur 296 femelles de cette race, nées au laboratoire, ne purent obtenir la fertilisation que chez un seul individu.

II. — Récessivité du caractère eurygame dans la descendance hollandaise métissée à la première génération.

Le 26 mai, une dizaine de femelles non fécondées de l'élevage précédent ont été mises en contact avec des mâles d'une souche de *maculipennis* *sténogame* et hétérodyname, originaire de Normandie. L'élevage de cette dernière souche avait été poussé sans

(1) E. ROUBAUD. Sur l'existence de races biologiques génétiquement distinctes chez le moustique commun. *C. R. Acad. des Sciences*, 22 déc. 1930.

difficultés, en terrarium de $1/20$ de m^3 depuis plusieurs générations, et son caractère sténogame ainsi bien éprouvé.

La fertilisation des femelles de la souche Hollandaise eurygame et homodyname a été effectuée sans difficultés par les mâles de la souche normande et plusieurs pontes fertiles métissées ont été obtenues le 3 juin.

De ces pontes, un élevage d'individus métis de première génération fut obtenu, dont les adultes maintenus en terrarium de $1/20$ de m^3 , s'accouplèrent normalement. Plusieurs pontes fertiles furent en effet produites par ces femelles métisses, les 16 juillet, 2 août et 8 août.

L'eurygamie de la souche hollandaise s'est donc manifestée comme un caractère mendélien *récessif*, tandis que la sténogamie de la souche normande, se présente comme un caractère *dominant*.

III. — Réapparition, à la deuxième génération métisse, du caractère eurygame disparu à la première génération.

Des pontes obtenues, après fécondation en espace restreint, des femelles métisses de première génération précédentes, de nombreux individus de deuxième génération métisse furent obtenus dans le courant d'août. Du 16 août au 6 octobre ces individus maintenus en terrarium ne donnèrent naissance à aucune ponte fertile. Les deux dernières femelles restantes, sacrifiées le 6 octobre, furent reconnues *non fécondées*.

Les aléas des élevages n'ont pas permis de contrôler numériquement, en accord avec les lois de MENDEL, la destinée des deux caractères dans la descendance ultérieure. On peut dire seulement que le caractère de l'*eurygamie*, c'est-à-dire l'impossibilité d'accouplement entre individus de même souche, en espace restreint, caractère devenu latent à la première génération métisse, s'est manifesté de nouveau à la deuxième génération. Cette donnée suffit pour situer le caractère de l'*eurygamie* des peuplements de *maculipennis*, dans le cadre de la génétique mendélienne.

De la présence, en différents points de l'Afrique du Nord,
de *Dermacentor niveus* NEUMANN,

Par G. SENEVET, J. COLAS-BELCOUR et J. GIL COLLADO.

NEUMANN a décrit, en 1897 (2), une variété de *Dermacentor reticulatus* à laquelle il a donné le nom de *niveus* en raison de l'étendue plus grande des taches blanches sur l'écusson dorsal. Ulté-

rieurement, NUTTALL et WARBURTON (4) ont élevé au rang d'espèce la variété de NEUMANN.

Ce *Dermacentor niveus* se distingue de *D. reticulatus* par la taille plus grande des exemplaires, leur coloration blanche plus étendue, l'absence des saillies anguleuses du bord externe des palpes et la réduction de l'épine dorsale du deuxième article palpal. En outre, d'après OLENEV, les *coxæ* I sont moins profondément divisées (moins de la moitié de leur longueur).

La distribution géographique de cette espèce, récemment étudiée par différents auteurs, est vaste, plus vaste même que ne l'indique NEUMANN dans sa description originale. NUTTALL (3) le signale d'Espagne, YAKIMOV de Russie, du Turkestan et du Caucase. OLENEV (5) le pense répandu dans toute la Russie européenne et asiatique.

Personne toutefois ne l'a, jusqu'à présent, signalé de l'Afrique du Nord où les *Dermacentor* paraissent exceptionnels. Les seuls *D. reticulatus* observés par l'un de nous, l'ont été sur des bovins récemment importés (7).

Or, presque simultanément, nous avons reçu de Tunisie et d'Algérie des Ixodidés capturés sur sanglier, que nous avons rapportés à l'espèce *D. niveus*.

Les échantillons tunisiens nous ont été adressés par M. le docteur SICARD que nous tenons à remercier ici. Ils avaient été récoltés en avril 1931, sur un sanglier abattu dans la région du Cap Bon. Les échantillons algériens avaient été recueillis, sur sanglier aussi, en mars 1932 dans la forêt de Sakamody (Algérie) par M. le docteur BOUET que nous remercions également.

L'un de nous a pu soumettre, pour confirmation, au bienveillant examen de M. WARBURTON, à Cambridge, des échantillons des deux provenances. Il s'agissait bien de *D. niveus*.

D'autre part, l'un de nous (G. C.) a trouvé un *Dermacentor* au Maroc espagnol. Cette fois encore il s'agit de l'espèce *D. niveus*.

En résumé, le hasard nous a permis de réunir trois constatations identiques, en Tunisie, en Algérie et au Maroc, d'une espèce de tique parasite sur le sanglier, et dont l'aire de distribution géographique se trouve ainsi considérablement étendue.

Ce n'est pas le seul *Dermacentor* qui ait été observé sur sanglier. L'espèce-type, *D. reticulatus*, est indiquée par NEUMANN comme parasitant ce Suidé, M. le professeur BRUMPT a trouvé très fréquemment des *Dermacentor* sur les sangliers des forêts de Corse. HIRST (1) a même décrit sur les sangliers de France une variété : *D. reticulatus* var. *aulicus* qui se rapproche de *D. niveus* par la réduction presque totale de l'épine dorsale du deuxième article des palpes.

Toutefois, tandis que l'espèce *reticulatus* paraît eclectique dans le choix de ses hôtes et se retrouve souvent sur les bovins, le *D. niveus* ne paraît pas faire de même dans le Nord de l'Afrique. Il n'a jamais été rencontré par l'un de nous, sur plus de 7.000 tiques recueillies sur des bovins dans une région voisine de la forêt de Sakamody.

Son rôle dans la transmission des piroplasmoses bovines ne doit donc pas être très important. C'est plutôt du côté des piroplasmoses équine qu'il y aurait lieu de le suspecter. On sait à cet égard le rôle joué par *D. reticulatus* et, d'autre part, OLENEV (6) pense à *D. niveus* comme vecteur possible de cette maladie.

(*Instituts Pasteur de Paris et d'Algérie. Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine d'Alger et Institut National d'Hygiène de Madrid*).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. S. HIRST. — *Ann. and Mag. Nat. Hist.*, 1916, t. VII, p. 308.
 2. L. G. NEUMANN. — *Mém. Soc. Zool. France*, 1897, t. X, p. 365.
 3. G. H. NUTTALL. — *Parasitology*, 1920, t. XII, p. 2.
 4. G. H. NUTTALL, WARBURTON in OLENEV (5).
 5. OLENEV. — *C. R. de l'Ac. des Sc. de l'U. R. S. S.*, n° 14, 1927, p. 219.
 6. OLENEV. — *Prakt. Vet.*, n° 5, 1928, p. 35 ; in *Rev. App. Ent.*, 1928, p. 266.
 7. G. SEVENET. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1928, t. VI, p. 43.
-

Mémoires

Typhus murin et sodoku chez le cobaye infecté expérimentalement,

Par MARCANDIER et R. PIROT.

En recherchant le virus du typhus endémique bénin, dans les viscères des rats, par la méthode habituelle de l'inoculation intrapéritonéale chez le cobaye, on est exposé à infecter accidentellement cet animal par d'autres virus, dont le rat, apparemment sain, peut être porteur. Le plus important, sinon le plus fréquent de ces virus est le *sodoku*, dont les premières manifestations chez l'animal d'expérience ressemblent tellement à celles du typhus murin, qu'on doit faire preuve d'une très grande réserve dans leur interprétation, tant que les passages ultérieurs ou l'observation prolongée des animaux n'ont pas fait la preuve de l'une ou l'autre de ces deux affections.

Nous étudierons d'abord l'évolution du sodoku chez le cobaye infecté directement en partant des viscères ou du sang de rats sauvages ; nous insisterons ensuite sur quelques faits particuliers observés à l'occasion des passages de cobaye à cobaye.

1° Evolution du sodoku chez le cobaye infecté directement à partir du rat.

Le premier signe d'infection du cobaye inoculé à partir de viscères ou de sang de rats, est l'élévation thermique. Chez des animaux placés dans de bonnes conditions expérimentales — nourriture fraîche abondante, isolement, isothermie du milieu ambiant, deux prises régulières de température par jour — cette montée thermique est franche, habituellement brutale, essentiellement variable dans sa date d'apparition, qui oscille entre le 7^e et le 20^e jour (limites extrêmes). Les inoculations de *cerveaux* de rats, dans ces conditions, provoquent le plus souvent la fièvre entre le 12^e et le 16^e jour. Avec le sang (2 à 3 cm³), l'incubation est raccourcie, elle dure de 7 à 8 jours ; avec les viscères (foie, rate, reins, surrénales, glandes salivaires), nous avons noté de 7 à 9 jours.

Dès la première élévation thermique, la fièvre est continue, non

cyclique : irrégulière, échappant à toute description. On voit des oscillations assez poussées aux environs de 40° , des clochers brusques et courts, dépassant 41° . La température peut atteindre $41^{\circ}7$. Chez d'autres animaux on observe, au contraire, un plateau soutenu et régulier vers $40^{\circ}5$. Une fois l'hyperthermie établie, elle se maintient jusqu'à la mort, si un traitement ne vient pas couper et modifier le cycle fébrile (courbe 1).

Dès l'installation de la fièvre, le cobaye mange moins, maigrit notablement, son poil devient terne, le tonus musculaire diminue, mais surtout deux symptômes cardinaux font leur apparition : l'adénopathie et l'inflammation des tissus scrotaux.

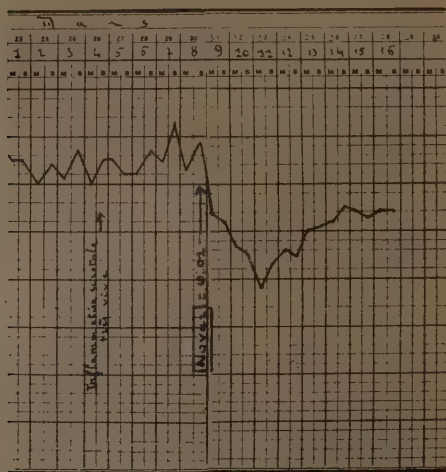
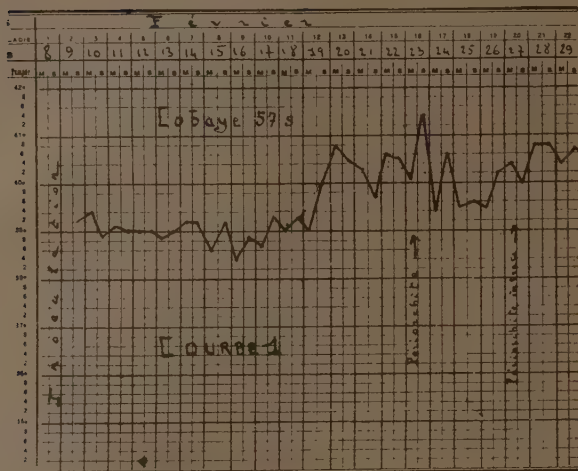
L'adénopathie, communément signalée dans le sodoku expérimental du cobaye, a présenté, dans les conditions où nous nous sommes placés, les caractères particuliers suivants :

Chez tous nos animaux il s'est agi d'une adénopathie inguinale ne précédant jamais l'élévation thermique, et perceptible en moyenne de 15 à 30 jours après l'inoculation intrapéritonéale. Habituellement bilatérale, elle débute le plus souvent du côté correspondant à celui où l'on a pratiqué l'inoculation. Elle consiste, de chaque côté, en un ou deux ganglions fermes, roulant sous le doigt, atteignant bientôt la grosseur d'un pois, jamais plus ; aucun empâtement, pas de périadénite notable. La palpation de ces ganglions est très douloureuse et, de ce fait, souvent difficile. Seuls les ganglions inguinaux sont augmentés de volume. Cette adénopathie persiste dans la majorité des cas, mais chez quelques sujets plus résistants, elle s'atténue et disparaît au bout de deux à trois mois.

L'inflammation vagino-scrotale, constante chez nos cobayes, mérite d'être étudiée de très près dans ses modalités et sa date d'apparition.

Commençant probablement à bas bruit dès l'élévation thermique, et parfois décelée dès ce moment (chez les animaux peu pigmentés) par une rougeur des téguments, sans signes à la palpation, la péri-orchite n'est véritablement constituée que 4 ou 6 jours après le début de la fièvre ; l'importance de ce délai est très grande, comme nous le verrons, dans le diagnostic différentiel avec le typhus murin.

A la période d'état, la péri-orchite est caractérisée par une augmentation de volume assez modérée des bourses, tendues, rouges, et gonflées par les testicules en position extra-abdominale. Mais, point essentiel, cette inflammation (à la différence de ce qui s'observe dans le typhus murin) intéresse largement le tégument (on a l'impression que la vaginalite s'extériorise), et s'étend vers la racine de la verge et les tissus de la région pubienne : c'est une péri-orchite diffuse, à tendance extensive en hauteur. En outre, tandis que dans



Courbe 1 (suite)

le typhus murin le tégument garde une certaine souplesse, on a ici, au palper, une impression « cartonnée » tout à fait caractéristique, et qui n'est jamais en défaut.

L'inflammation scrotale est variable, d'un jour à l'autre comme intensité et comme siège. Il reste bien un fond de péri-orchite cartonnée, mais, du jour au lendemain, on peut voir dans certains cas se produire une rougeur localisée et très vive, soit à la partie inférieure des bourses, soit en un autre point du scrotum, parfois au-dessus de la racine de la verge. Un degré de plus, et cette rougeur peut aboutir — nous l'avons vu dans trois cas — à la formation d'une escarre sèche, reposant sur un tissu d'œdème dur, escarre qui tombera, laissant une surface bourgeonnante qui évoluera rapidement vers la cicatrisation.

Au niveau de ces lésions rares du sodoku, signalées par DERMOTT (1) (1928), nous avons toujours décelé avec facilité le spirochète caractéristique.

Tel est le tableau clinique habituel de la péri-orchite. Exceptionnellement, elle s'est montrée sous une forme atténuée, n'immobilisant pas complètement les testicules, mais, dans ces cas, l'inflammation périphérique était encore suffisamment marquée pour attirer l'attention sur la région scrotale.

Enfin, tout au long de l'évolution de la péri-orchite, un spirochète ayant les caractères morphologiques de *Spirella muris* a été mis en évidence dans le liquide de ponction de la vaginale. Ce fait, très important parce qu'il confirme la participation de la vaginale à l'infection, n'a été signalé, à notre connaissance, que par ARAUJO (2) (1931) : il s'agissait d'une orchite volumineuse observée chez un cobaye inoculé en partant d'une souris infectée de sodoku d'origine humaine. Signalons que nous avons trouvé *Spirella muris* dans le péritoine de cobayes de passages au 88^e jour depuis l'infection et que ce spirochète existait dans le sang périphérique dès le moment où la péri-orchite était constituée; il y est même décelable parfois quelques jours auparavant.

Non traitées, les lésions péri-orchitiques évoluent de la façon suivante : pendant 15 à 20 jours environ, parfois plus, on peut noter des poussées inflammatoires au niveau du scrotum, les tissus perdent complètement leur souplesse et s'indurent de plus en plus, les testicules se cuirassent d'une véritable gangue fibreuse qui les enserre et les étouffe; ils se réduisent, quand la survie de l'animal est assez longue, à une glande minuscule (petit haricot), englobée dans la masse de tissu scléreux qui jette ses tractus sur la racine de la verge. A ce niveau, il en résulte un véritable anneau rétrac-

(1) Les chiffres gras correspondent à la bibliographie mise à la fin du travail.

tile, déterminant un retrait du prépuce, tandis que le pénis, qui semble en demi-érection permanente, se projette en avant des bourses indurées.

Même à ce stade tardif, le spirochète est présent dans la vaginale : nous l'y avons retrouvé chez des animaux inoculés 4 mois auparavant, alors qu'il n'était plus décelable ni dans le sang, ni sur les frottis de rate.

Un examen anatomo-pathologique, pratiqué à un stade avancé de l'infection, montre comme lésion principale une sclérose de la vaginale, étendue surtout à l'épididyme, dont les tubes sont comprimés et étouffés (sclérose péritubulaire). L'étude détaillée de ces lésions, faite comparativement avec celles observées au cours du typhus murin, sera publiée ultérieurement.

Le diagnostic de sodoku est déjà posé (grâce aux signes cliniques précédemment énumérés), lorsqu'apparaît plus tard (un mois environ après l'inoculation, et jamais avant), une blépharite intense, procédant par poussées, frappant les deux yeux, soit ensemble, soit alternativement. Accolant les paupières, fugace parfois, et cédant au bout de un à deux jours, pour frapper ultérieurement avec une nouvelle vigueur, cette blépharite n'est pas purulente, donne lieu à un écoulement clair, riche en cristaux, dans lequel nous n'avons jamais pu mettre en évidence de micro-organismes. Elle détermine à la longue une atrésie de l'orifice palpébral, n'aboutissant jamais à l'occlusion définitive, mais donnant au cobaye un aspect bien particulier, avec ses paupières éversées, rapprochées, et presque parallèles (œil de chat).

Un dernier signe, dont l'apparition est très précoce, et dont la valeur n'est pas moins importante, est la sensibilité extraordinaire que témoignent les animaux infectés quand on les touche, quand on les prend, quand on les examine, sensibilité entraînant des cris et des réactions brusques. Il ne s'agit pas de paralysie douloureuse, ni d'arthrite, mais bien d'hyperesthésie — tégumentaire ou profonde — généralisée à tout le corps. Les prises de température sont particulièrement pénibles ; la palpation des ganglions provoque, comme nous l'avons dit, des réactions très vives. Les tissus enflammés du scrotum semblent douloureux même superficiellement : lors de nos premières observations de cobayes infectés de sodoku, et alors que nous ne pensions encore qu'à l'inflammation scrotale du typhus murin, nous avons noté, comme tout à fait anormal et spécial à la fois, ce caractère d'orchite douloureuse.

Ainsi, péri-orchite aboutissant à l'atrophie testiculaire et donnant aux organes génitaux externes un aspect particulier, adénopathie inguinale, blépharite, hyperesthésie généralisée, fièvre, amaigrissement, tels sont les signes caractéristiques qui permettent de

reconnaître les cobayes atteints de sodoku 2 ou 3 mois après l'inoculation faite dans les conditions que nous avons indiquées.

Plus tard, l'amaigrissement progresse, la cachexie survient et l'animal, roulé en boule, épuisé, anhélant, meurt dans un délai variable, pouvant atteindre 4 mois, plus rarement 6, limite qui n'a jusqu'ici jamais été dépassée avec nos souches toulonnaises.

2° Remarques à propos des inoculations de passage.

Chez les cobayes de passage inoculés soit à partir du singe (sang et cerveau), soit à partir du cobaye (sang, cerveau, séparément ou mélangés, ou encore sérosité obtenue par grattage de lésions cutanées), les mêmes signes s'observent, et l'évolution est globalement la même, mais nous devons insister sur quelques faits intéressants dans la pratique, parce qu'ils montrent comment la confusion entre le typhus murin et le sodoku est possible au cours de ces passages.

1) *Des doses de matériel virulent infimes* suffisent pour provoquer l'infection par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée :

Au cours d'un passage de typhus murin, la même aiguille sert à inoculer par erreur le cobaye 58 S, déjà atteint de sodoku, et le cobaye neuf 89 S. Ce dernier fait un sodoku typique, la parcelle de matériel virulent entraînée dans l'aiguille à son passage dans le péritoine du cobaye 58 S ayant suffi à déclancher l'infection.

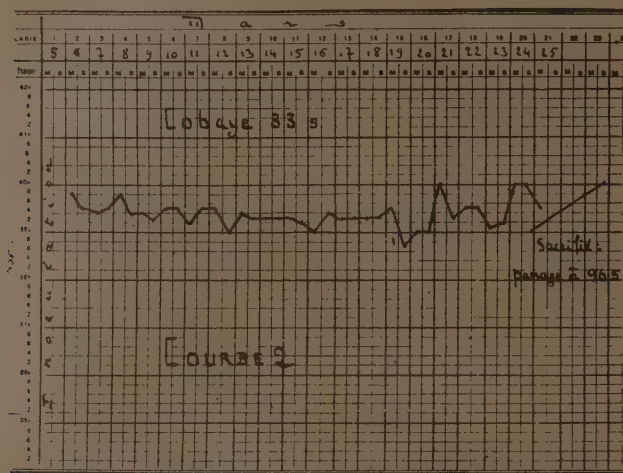
Un vaccinostyle est simplement enfoncé dans le derme, au niveau d'une lésion cutanée chez un animal infecté, puis reporté sous la peau du ventre d'un cobaye femelle 77 S; celui-ci fait un sodoku typique. Notons, en passant, que cette inoculation sous-cutanée s'accompagne d'une lésion locale importante, caractérisée, dès le début de la fièvre, par une inflammation intense, long placard épais, extensif, et centré par une escarre qui tombera au bout de 8 jours. Le reste de l'infection est classique, avec blépharite et ganglions.

On comprend, après cela, combien les contaminations accidentelles sont faciles au cours de l'inoculation à des animaux neufs, pour la recherche du typhus murin.

2) D'une façon générale, le *passage raccourcit l'incubation* (en moyenne de 7 à 9 jours après l'inoculation intrapéritonéale de sang ou de cerveau). Ce fait a déjà été signalé par ISHIWARA et ses collaborateurs. Chose importante, l'orchite suit maintenant, à deux ou trois jours près, l'élévation thermique; parfois, mais rarement, elle l'accompagne, et ainsi les chances de confondre le typhus murin et le sodoku augmentent. Parallèlement les autres signes, ganglions inguinaux, blépharite, sont plus précoces. On a trouvé fréquemment l'adénopathie 12 et 13 jours après l'inoculation.

3) Le virus est présent dans le cerveau très tôt chez le cobaye infecté expérimentalement, et même parfois avant toute manifestation de fièvre et de péri-orchite :

Chez un cobaye 54 S, ayant reçu dans le péritoine du cerveau de rat, le virus existait dès le 9^e jour, bien que l'animal parut en parfaite santé et n'eût pas de fièvre. A ce moment le cerveau non lavé (contenant du sang) de ce cobaye est passé dans le péritoine d'un 71 S et lui donne un sodoku typique, mais toutefois à évolution retardée (fièvre au 26^e jour, orchite au 31^e), comme si la virulence de l'organe était moindre avant

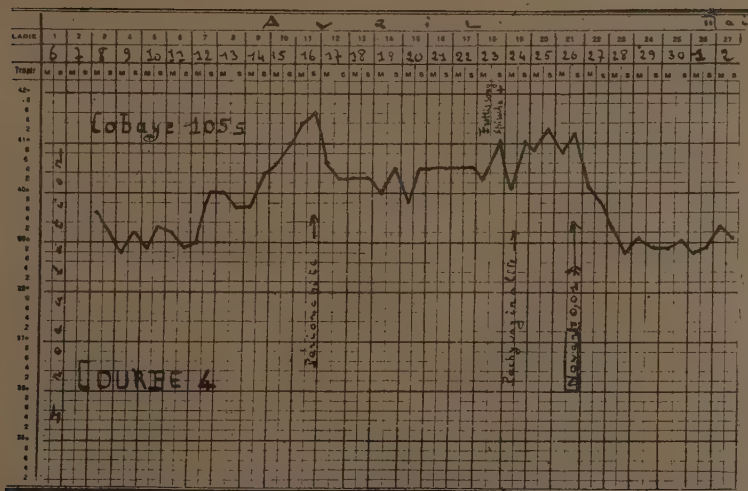
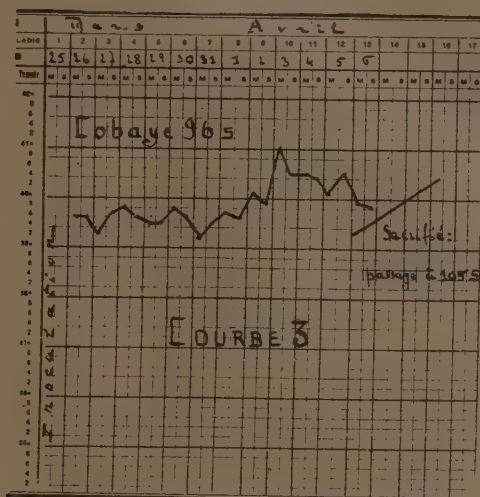


l'apparition des signes généraux. On conçoit quelles erreurs d'interprétation sont possibles si, recherchant le typhus murin inapparent, on vient à sacrifier de tels animaux vers le 10^e jour.

4) Exceptionnellement, certaines souches de sodoku ne manifestant au départ que peu de virulence, nécessitent plusieurs passages pour aboutir, dans les délais d'incubation accoutumés, au tableau clinique complet :

En vue de la recherche du typhus murin, un cobaye 83 S reçoit dans le péritoine le broyat du cerveau entier d'un *Mus decumanus* du « Paris » (bâtiment très contaminé); entre le 17^e et le 20^e jour, oscillations thermiques autour de 40°, pas de péri-orchite. L'animal est sacrifié au 21^e jour, et son cerveau passé au cobaye 96 S. Cobaye 96 S : début de la fièvre plus tôt, au 10^e jour. Sacrifié au 13^e jour (température à 40°), sans avoir présenté d'orchite, pour passage du cerveau au cobaye 105 S

et au rat blanc 3 S. Cobaye 105 S : début de la fièvre (plus de 40°) au 7^e jour, orchite 5 jours après, présence de *Spirella muris* dans le sang (courbes 2, 3 et 4).



Ainsi, croyant renforcer un virus présumé du typhus murin, nous avons en réalité accru l'activité d'une souche faible de sodoku. La période d'incubation s'est progressivement raccourcie, et la péri-orchite d'abord probablement très tardive — ce qui explique que les premiers passages, effectués trop tôt, ne l'avaient pas révélée — est apparue au troisième seulement, en retard encore sur son horaire habituel.

5) A signaler aussi que suivant les souches (ROBERTSON (4), SALIMBENT, KERMORGANT et GARCIN (5), etc...), et suivant les modes d'inoculation, les effets du sodoku sur l'organisme du cobaye sont très variables. Après inoculation intrapéritonéale, soit en partant des rats sauvages, soit au cours des passages par cobayes, c'est assurément la localisation sur les enveloppes du testicule, avec inflammation de voisinage — plus ou moins intense — des téguments scrotaux, que nous avons le plus fréquemment observée. Par contre le virus du sodoku s'est montré plutôt dermatrope au cours des quelques inoculations sous-cutanées que nous avons faites.

3° Diagnostic différentiel entre les deux maladies expérimentales du cobaye, typhus murin et sodoku.

L'action du virus du typhus murin chez le cobaye a été établie comme on sait, par les travaux de MOOSER et CASTANEDA au Mexique (6), confirmés en Europe par les nôtres à Toulon (7) et ceux de LÉPINE en Grèce et en Syrie (8). Elle se résume, sommairement, en une fièvre caractéristique, de courte durée (8 à 12 jours), à début assez précoce (incubation de 7 à 14 jours), accompagnée de péri-orchite, et déterminant un état d'immunité prolongé vis-à-vis d'une inoculation ultérieure du même virus (nous ne nous occupons pas ici de l'immunité vis-à-vis d'autres fièvres exanthématiques). L'animal guérit *toujours*, maigrit peu, conserve un état général satisfaisant. Ultérieurement, le seul signe par lequel il témoigne son affection passée est cette immunité, mise en évidence par une réinoculation.

Deux éléments importants parmi ces symptômes se retrouvent au cours du sodoku, et dans des délais tels, que l'observation écourtée d'un animal inoculé ne permet pas de trancher le diagnostic : fièvre et péri-orchite surviennent en effet assez tôt, au cours de l'infection par *Spirella muris*, pour faire croire, lors d'une expérience hâtive que le typhus murin est en cause ; l'erreur est d'autant plus facile qu'on travaille en milieu plus suspect de ce typhus endémique.

Mais déjà les rapports entre les temps d'apparition de ces deux signes doivent mettre en garde : la périorchite du typhus naît le

plus souvent en même temps que la fièvre apparaît, et se trouve rapidement constituée. Il est exceptionnel (en dehors des passages) de pouvoir parler, dans le sodoku, de périorchite constituée avant le 4^e-5^e jour qui suit l'élévation thermique; dans cette dernière affection d'ailleurs, l'inflammation scrotale a des caractères dermatropes souvent accentués, sur lesquels nous avons insisté, tandis que, dans le typhus, l'inflammation est profonde, sans tendance aucune à l'évolution cutanée, plus torpide, même au plus fort de la poussée thermique. Dans le typhus encore, l'évolution de la périorchite est plus rapide (une dizaine de jours) et se termine par la guérison complète, alors que, dans le sodoku, la périorchite traîne pendant 20 à 30 jours, aboutissant fatalement à l'atrophie — parfois extrême — du testicule.

L'adénite inguinale (20^e jour et jamais avant), la blépharite, encore plus tardive, sont des symptômes appartenant en propre au sodoku, absolument inconnus dans le typhus, et qui, dans les cas typiques (et si l'on ne sacrifie pas le cobaye prématurément), permettent de porter le diagnostic de la façon la plus ferme. Enfin il faut tenir le plus grand compte de l'amaigrissement et de la déchéance physique de l'animal : l'apparition de ces signes (tardifs il est vrai), doit faire répéter les examens de sang en vue de la découverte du spirochète caractéristique, ou, mieux, conduire à la ponction de la vaginale, grâce à quoi on mettra plus facilement en évidence, sur frottis directs ou après lavage de la séreuse, l'agent pathogène. La recherche sur frottis de sang peut en effet — suivant le stade de l'infection — être très longue et décevante; cette recherche doit cependant être poursuivie avec patience dans tous les cas suspects.

Enfin nous avons vu qu'avec une souche peu virulente de sodoku, il arrive (surtout lorsqu'on opère en milieu suspect de typhus) que l'élévation thermique tardive soit mise sur le compte de ce typhus, ce qui incite à sacrifier immédiatement le cobaye pour « passages ». Mais ce n'est qu'après un certain nombre de ceux-ci (trois dans le cas particulier), que l'apparition et les caractères évolutifs spéciaux de l'orchite (associée à d'autres signes du sodoku) ont permis le diagnostic.

Cette confusion possible entre les deux affections soulève plusieurs questions importantes :

Le Sodoku peut-il à lui seul provoquer la péri-orchite ?

Dans les cas où les deux affections sont associées, l'observation des effets pathogènes chez le cobaye permet-elle de distinguer les deux virus ?

a) *Le sodoku détermine à lui seul une péri-orchite.* — N'ayant pu disposer d'une souche de sodoku d'origine humaine, et issue

d'un pays certainement indemne de typhus murin (la seule pouvant être considérée comme certainement pure), nous avons utilisé, pour arriver à cette conclusion, les artifices suivants :

1° Un cobaye 61 S fait un sodoku caractéristique, avec escarre cutanée, au 16^e jour, on prélève le matériel virulent, à l'aide d'un vaccino-style dans le derme, au niveau de cette lésion ; ce matériel minime, incapable de véhiculer — d'après ce que nous savons — le typhus murin, pour lequel on ne connaît pas de localisations cutanées, a été déposé sous la peau d'un cobaye femelle 77 S : réaction du type sodoku, précoce avec lésions cutanées étendues, constatation du spirochète. A partir de ce 77 S, passage typique en sodoku par le sang, avec fièvre et *péri-orchite* précoces.

2) Nous savons que le virus du typhus murin persiste dans le cerveau du cobaye inoculé, mais disparaît rapidement du sang circulant : aussi, quand on veut réaliser des passages tardifs (une fois la température revenue depuis plusieurs jours à la normale), est-il indispensable de s'adresser au cerveau :

Chez un cobaye inoculé depuis deux mois avec des cerveaux de rats, et atteint d'un sodoku typique en évolution, nous avons, au 60^e jour, prélevé par ponction cardiaque 3 cm³ de sang qu'on a inoculés dans le péritoine d'un cobaye 128 S. Celui-ci a présenté au 9^e jour, 48 heures après la première élévation thermique, une *péri-orchite* violente.

3) Ayant constaté que l'injection, vers le 25^e-35^e jour depuis l'inoculation, de 1 à 2 à 1 cg. de novarsénobenzol dans le péritoine des cobayes atteints de sodoku, provoquait un abaissement durable (pas toujours définitif du reste) de la température (courbes 1 et 4), accompagné d'une amélioration très nette de l'orchite, nous avons inoculé avec une souche de typhus murin 6 de ces animaux entre le 67^e et le 90^e jour après le traitement. Dans 4 cas sur 6 nous avons observé l'apparition de réactions tout à fait nettes (soit thermiques, soit orchitiques, soit les deux associées), témoignant de façon formelle que sur un animal amélioré (non guéri), au cours du sodoku, on pouvait déceler les effets pathogènes du typhus. Ces cobayes non immunisés par une atteinte antérieure de typhus, se sont donc comportés vis-à-vis de cette nouvelle infection, comme des animaux neufs. Il y a donc toutes chances, dans ces conditions, pour que l'orchite constatée dans les premiers jours de la courbe thermique ait été le fait du seul sodoku (1).

(1) Dans la pratique, on peut mettre en œuvre un procédé élégant de différenciation des deux affections au moment du départ thermique chez le cobaye : l'inoculation de 1 cg. de novarsénobenzol dans le péritoine, dès la

Chez deux autres cobayes, l'un non traité, l'autre traité insuffisamment, l'intensité du sodoku a masqué l'élévation thermique et les lésions périorchitiques causées par le typhus.

4) Nous nous sommes enfin adressés à des cobayes ayant déjà servi au passage d'une souche pure de typhus, et qui, guéris de cette première infection, ont reçu du matériel contenant des *Spirochaeta muris* :

Deux cobayes ainsi inoculés respectivement au 32^e et au 46^e jours après la guérison du typhus sont morts dans des délais assez longs, après avoir présenté, outre la péri-orchite, tous les signes d'un sodoku grave. Dans ce cas, la péri-orchite apparaît bien comme le fait du seul sodoku.

Ajoutons que les animaux témoins, passages de souches de typhus murin n'ont, dans le même temps, nullement réagi à la réinoculation de la souche typhique.

Nous avons ainsi démontré expérimentalement que le sodoku à lui seul peut déterminer une périorchite chez le cobaye.

Au surplus, s'il n'en était pas ainsi, il faudrait admettre que tous les rats qui ont transmis au cobaye une infection caractérisée par les deux symptômes, fièvre et péri-orchite étaient forcément atteints à la fois de typhus et de sodoku. Cette hypothèse ne cadre pas avec la réalité des faits observés, car sur plus de 150 rats nous ayant servi aux recherches sur le typhus murin, il s'en serait trouvé au moins un qui fût atteint de sodoku *sans typhus*, et nous aurions alors constaté chez le cobaye inoculé une évolution fébrile grave, conduisant à la mort, sans aucune trace d'orchite, éventualité qui ne s'est jamais présentée à notre observation.

D'autre part, de nombreux rats ont été capturés à bord de bâtiments notoirement indemnes de typhus murin (pas d'hommes malades, pas de rats virulents). Cependant, sur le nombre, plusieurs ont transmis au cobaye, par injection intrapéritonéale du cerveau broyé, un sodoku certain au cours duquel se retrouvait toujours la péri-orchite.

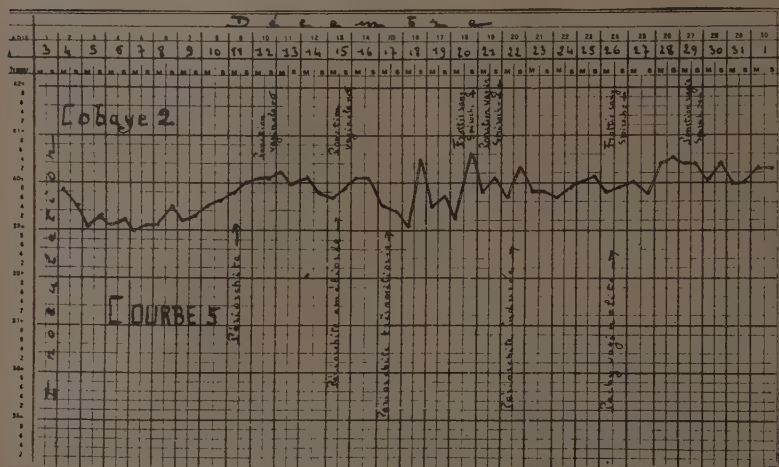
b) *Typhus et Sodoku associés chez l'animal d'expérience.* — L'éventualité est à envisager, d'autant plus que l'inoculation de plusieurs cerveaux de rats à un seul cobaye, assez fréquemment pratiquée, augmente les chances de rencontrer un rat typhique à côté d'un rat porteur de *Spirochaeta*.

L'observation de nombreux animaux (plus de 360) nous a per-

première poussée fébrile, ne modifie pas l'évolution du typhus, tandis que, dans le cas de sodoku, la température revient à la normale, pour ne repartir, suivie de l'orchite et des autres signes, que 10 à 15 jours plus tard.

mis de préciser quelle part revenait à chacune des deux infections, typhus ou sodoku, dans la symptomatologie observée.

1^{er} cas : la température s'élève après le 12^e jour (depuis l'inoculation de viscères de rats), et l'orchite se montre plus de 4 jours après l'élévation thermique. Certes il est possible que la symptomatologie bruyante de sodoku masque celle, plus discrète, d'un typhus murin évoluant pour son propre compte. Cependant, le typhus murin se révélant d'habitude précocement, et l'orchite accompagnant, à peu de choses près, la fièvre, le sodoku a toutes chances, dans ces conditions, d'être seul en cause.



2^e cas : la fièvre s'allume vers le 9^e jour, et l'orchite se montre 4 à 5 jours plus tard ; nous retombons dans le cas précédent, mais avec cette différence, c'est que maintenant le sodoku a pu apparaître le premier, et le typhus se manifester ensuite ; les orchites dues aux deux maladies, dans ces conditions, se confondent. Dans cette éventualité, le diagnostic différentiel est impossible, sauf en entreprenant de traiter les animaux par le novarsénobenzol, et de les réinoculer ensuite avec une souche de typhus murin, pour éprouver leur immunité, ou en mettant en jeu d'autres artifices de séparation.

3^e cas : entre le 7^e et le 9^e jour apparaissent à la fois la fièvre et la périorchite : aucun doute n'est permis. Même si ultérieurement l'observation et les inoculations de passage démontrent la réalité du sodoku, le cerveau de rat contenait déjà à l'origine le virus

typhique, car des expériences répétées et les contrôles effectués nous ont montré que, en ce qui concerne le virus du sodoku, isolé à partir du rat, l'orchite n'apparaissait jamais avant le 12^e-13^e jour, dans le cas où *Spirella muris* était seul en cause.

Mais il arrive aussi qu'on voit le cobaye dessiner d'abord une infection typhique nette, son orchite évoluer vers la guérison, puis se réveiller avec des caractères inflammatoires plus violents et dermatotropes au 15^e-16^e jour, en même temps que la température, qui s'était abaissée, remonte et prend le type irrégulier bien connu dans le sodoku (courbe 5).

CONCLUSIONS

1° L'inoculation intrapéritonéale chez le cobaye de viscères (cerveau en particulier) de rats infectés de sodoku (18 0/0 des rats de bord infectés à Toulon), détermine chez cet animal une infection dont certains symptômes peuvent être confondus, au début, avec ceux du typhus murin; en première place on doit signaler la péri-orchite. La confusion est également possible lors des premiers passages qui exaltent les deux virus et modifient la date d'apparition des symptômes.

L'observation attentive et prolongée des animaux, les passages longuement poursuivis, l'examen détaillé des symptômes, la recherche de *Spirella muris* dans la vaginale et dans le sang, permettront toujours de reconnaître le sodoku dans son évolution, mais celui-ci peut masquer un typhus concomitant.

2° Lorsque les deux maladies sont ainsi associées, une expérimentation prolongée et appropriée permet encore, dans un certain nombre de cas tout au moins, de prouver l'absence ou la présence du typhus murin derrière le sodoku plus bruyant.

3° Dans les cas où les deux infections se succèdent chez le même animal, le diagnostif différentiel n'est généralement possible que lorsque le typhus précède le sodoku, ce qui paraît être l'éventualité la plus fréquente.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la III^e Région Maritime, Ecole d'application du Service de Santé.

BIBLIOGRAPHIE SUCCINCTE

1. MC DERMOTT, 1928. — Rat bit fever. A study of experimental disease, with a critical review. *Quarterly Journ. Medic.*, t. XXI, p. 433.
2. ARAUJO, 1931. — Sodoku au Brésil. *Rev. Sud-améric. de Méd. et de Chirurg.*, t. II, n° 11, nov., p. 1125.

3. ISHIWARA, OHTAWARA, TAMURA, 1917. — *First. Rep. Journ. of exper. Medic.*, t. XXV, janv., p. 45.
4. ROBERTSON, 1930. — *Spirillum muris*. The etiological agent of Rat bite fever. A Review. *Ann. Tropic. Med. a Parasitol.*, t. XXIV, f. 3, octobre, p. 367 (importante bibliographie).
5. SALIMBENI, KERMORGANT et GARCIN, 1923. — Infection expérimentale du cobaye provoquée par le parasite du sodoku. *C. R. Soc. Biologie*, t. XCIII, p. 335.
6. MOOSER, CASTANEDA et ZINSSER, 1931. — Rats as carriers of Mexican Typhus fever. *The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, vol. 97, n° 4, 25 juillet, p. 231.
7. MARCANDIER et R. PIROT, 1932. — Présence d'un virus voisin de celui du typhus exanthématique chez les rats des navires de guerre à Toulon. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CXCIV, 18 janvier, p. 399.
8. P. LÉPINE, 1932. — Sur la présence, dans l'encéphale des rats capturés à Athènes, d'un virus revêtant les caractères expérimentaux du typhus exanthématique (virus mexicain). *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXCIV, 25 janvier, p. 401.

La dysenterie bacillaire

dans la région des Grands Lacs Africains
et la vaccination prophylactique (1),

Par J. PERGHER et J. VAN RIEL.

1. — Quelques remarques sur la géographie et la climatologie locales.

A l'ouest du « graben » central africain, qui s'étend du Lac Tanganika au Lac Albert, surgit une vaste région de hauts plateaux où la dysenterie bacillaire règne à l'état endémique. Cette longue bande de terre, comprise entre le deuxième degré de latitude Nord et le quatrième de latitude Sud d'une part, et d'autre part entre le 27° et le 31° parallèle, présente une configuration géographique presque uniformément accidentée : aux vallées parfois profondes s'opposent des crêtes atteignant de 2.000 à 3.000 m. au-dessus du niveau de la mer.

Grâce à son altitude moyenne de 2.000 m. cette région jouit d'un climat relativement tempéré, mais, par suite de sa situation

(1) *Note des auteurs.* Le Dr J. FERGER, Médecin de Laboratoire au Congo Belge, Chef de la Mission antidysentérique de la Province Orientale, a étudié la maladie dans les différents foyers endémiques.

Le Dr J. VAN RIEL, Chef du Service Médical de la M. G. L., s'est occupé dans le foyer central de l'épidémiologie et de l'observation clinique surtout parmi les travailleurs de cette Compagnie.

géographique particulière, les brusques variations de température y sont habituelles; il en résulte que les indigènes, dépourvus de moyens suffisants de protection contre la variabilité thermique, sont spécialement exposés aux maladies des voies respiratoires et aux affections intestinales.

Dans la plus grande partie de notre région il n'y a pas évidemment de saisons nettement séparées; on y note pourtant des périodes de sécheresse relative, à température moyenne plus basse, et d'autres plus chaudes, à pluies plus abondantes, avec plus de journées orageuses: c'est alors, précisément, que se déclenchent les épidémies meurtrières de dysenterie.

Le manque de régularité dans les courbes thermique et pluviométrique et, surtout, les brusques variations journalières de température s'expliquent ici par l'intervention combinée de tous les facteurs dominant la climatologie: la forêt tropicale, les hauts plateaux, les lacs et les plaines du « graben », le massif du Ruwenzori. Le pays des Baswaga et des Bashu (territoires administratifs des Wanande-Nord et des Wanande-Sud) est, à ce point de vue, le plus caractéristique, c'est aussi le foyer le plus actif et le plus meurtrier de dysenterie bacillaire.

Dans son ensemble la région endémique se subdivise en trois zones distinctes, qui correspondent précisément aux trois foyers principaux de dysenterie bacillaire:

1) *Le foyer Nord* comprend la région vallonnée qui domine la rive belge du Lac Albert; il s'étend au point de vue administratif sur les territoires des Walende-Nord et des Walende-Sud.

2) *Le foyer central* est séparé du premier par la vallée de la Semliki et la forêt de l'Ituri; il correspond au haut plateau qui, à cheval sur l'Equateur, surgit à l'ouest du Lac Edouard et est situé dans les territoires des Wanande-Nord et des Wanande-Sud.

3) *Le foyer Sud*, enfin, embrasse la région accidentée qui s'étend à l'ouest et au sud-ouest du Lac Kivu; les plaines de la Rutshuru et de la Ruindi séparent partiellement ce foyer du précédent. Cette zone endémique, dans laquelle le territoire des Warega a été le plus frappé par la dysenterie, est d'ailleurs moins bien définie que les deux précédentes.

Le climat tempéré de ces régions ainsi que la remarquable fertilité du sol ont favorisé l'établissement d'une population dense d'agriculteurs; ceux-ci sont groupés dans de petits villages au sommet des collines, qui se succèdent à l'infini dans le tableau pittoresque de l'endroit.

La richesse du sous-sol a créé, d'autre part, un mouvement industriel représenté principalement, à l'heure actuelle, par la

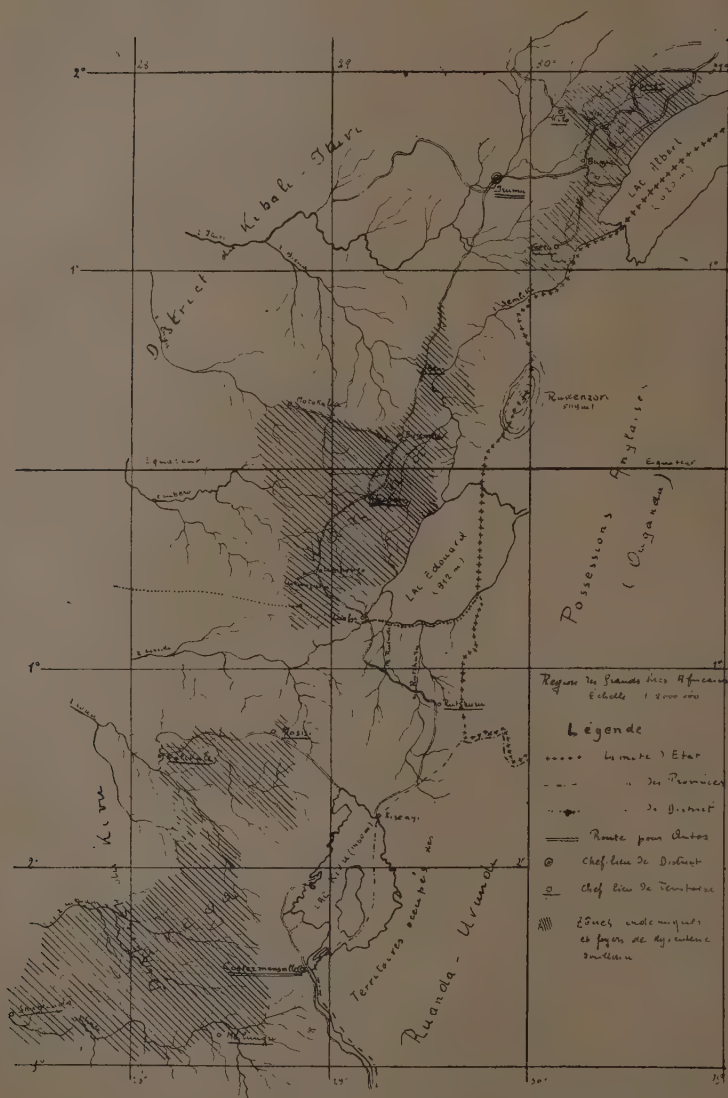


Fig. 1

Société des Mines d'or de Kilo-Moto (K. M.) et la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains (M. G. L.).

Une colonisation européenne assez importante se développe dans ce pays agréable, si différent de la cuve centrale congolaise.

Le développement économique fébrile de ces régions a drainé des masses considérables d'indigènes vers les exploitations minières, les plantations des colons, les chantiers de l'important réseau routier.

2. — Epidémiologie.

L'origine de l'endémie est ancienne ; la maladie semble avoir été importée par les populations arabisées du Soudan à la fin du XIX^e siècle et elle a suivi depuis une marche progressive vers le sud-ouest.

La gravité de ce fléau est montrée par les enquêtes démographiques de l'Administration territoriale. Dans le territoire des Wanande-Sud (foyer central) la mortalité générale annuelle varie de 20 à 30 pour mille dans les parties non atteintes par la dysenterie ; dans les chefferies où sévit l'endémie le taux de mortalité oscille entre 40 et 80 0/00 ; lors d'une vague épidémique violente il s'est élevé parfois à 145 p. m. et a même atteint exceptionnellement dans certains groupements 487 p. m. ; cette mortalité considérable est heureusement contrebalancée par une forte natalité variant de 108 à 114 p. m. Ces chiffres de mortalité générale concordent assez bien avec le taux de fatalité (léthalité) de 43 0/0, établi sur les cas que nous avons suivis depuis le début de la maladie ; cette mortalité, rapportée uniquement aux travailleurs (M. G. L.) donne, malgré un traitement soigneux, un taux de 30 0/0, tandis que chez l'indigène non traité la léthalité est d'environ 50 0/0. Dans le foyer Nord le taux de mortalité est habituellement inférieur ; dans le foyer Sud, par contre, les enquêtes ont relevé une mortalité générale de 10 0/0 de la population au cours des épidémies de 1928-1930. Le Dr G. C. BOURGUIGNON du Laboratoire de Stanleyville, qui a fait une courte randonnée dans ce foyer au début de 1931, affirme dans son rapport officiel que dans les agglomérations telles que Shabunda, Mulungu, Kassa, etc., la mortalité a dépassé 25 0/0.

Il y a peu de régions où la dysenterie bacillaire est si violente. On cite souvent la fameuse épidémie suédoise des années 1853-1860 avec 71.000 cas et 20.000 décès et encore celle de 1857 qui, en France, fit 7.119 victimes sur 37.264 malades (1).

(1) LE DANTEC (A.), *Précis de Pathologie exotique*, tome II, Doïn, Paris, 1924.

Dans nos régions la mortalité considérable et la diffusion facile des vagues épidémiques sont en rapport avec l'étiologie locale de la dysenterie bacillaire ; en effet les études bactériologiques ont

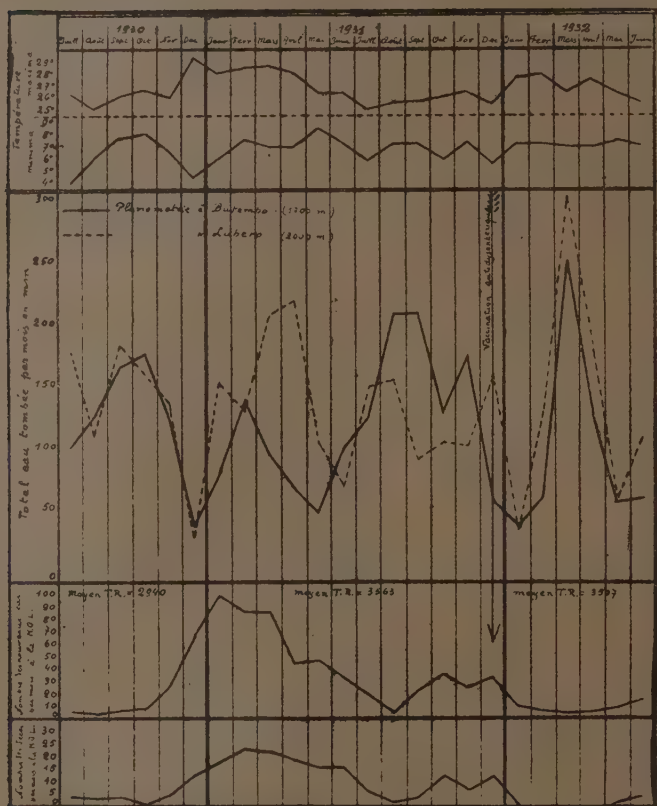


Tableau 1. Climatologie du Territoire des Wanande-Sud en rapport avec l'épidémiologie de la dysenterie bacillaire parmi les Travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains.

démontré que les épidémies sont causées par le Bac. de Shiga-Kruse. En dehors des poussées épidémiques nous avons rencontré aussi quelques cas de dysenterie dus au groupe Flexner. On sait que le Bac. de Flexner n'acquiert que très rarement de pro-

priétés toxiques (1); en général, même s'il donne des épidémies, le taux de mortalité n'est pas élevé comme à Porto-Rico (2), où, dans l'épidémie de 1928-1929, 6.473 cas n'ont donné que 717 décès.

Les conditions précaires d'hygiène dans nos populations primitives facilitent le rôle de la contagion interhumaine. Le groupement humain important dans les camps de travailleurs, dont l'hygiène est pourtant surveillée, font de ces centres des points de moindre résistance aux vagues épidémiques. La contagion directe est, sans contredit, à l'origine de ces formes hypertoxiques que nous avons observées au plus fort des épidémies et dans lesquelles le germe semble avoir acquis une virulence exaltée à la suite de passages successifs.

L'intervention des mouches dans la transmission de la dysenterie bacillaire, démontrée depuis 1910 par MANSON-BAHR (3), nous est apparue clairement dans les épidémies que nous avons étudiées : celles-ci étaient presque constamment précédées d'une pullulation intense de ces insectes.

Le rôle du sol, dans lequel le bacille dysentérique survit un certain temps (4), ressort manifestement de plusieurs exemples de contamination de hutte.

Bien que les bacilles dysentériques puissent, dans certaines conditions, résister plus de trois semaines dans l'eau (5), l'origine hydrique doit être exclue de l'épidémiologie locale : la vague épidémique envahit rapidement une vaste zone; aussi il est impossible d'admettre que de très nombreuses sources puissent être souillées en même temps.

Parmi les causes favorisantes, les conditions climatiques sont les principales; nous avons esquissé au début de ce mémoire la climatologie spéciale aux régions voisines des Grands Lacs. La prédilection bien connue de la dysenterie bacillaire pour les pays tempérés explique la prédominance de l'affection dans la nosologie de cette zone à température moyenne modérée. C'est dans les périodes chaudes et orageuses que la dysenterie atteint sa plus haute fréquence; cette constatation, conforme d'ailleurs aux données classiques, est démontrée par le tableau ci-joint (Tableau n° I), où l'on

(1) TRABAUD, KHAÏAT (H.) et SABBEHGH (A. K.). La dysenterie bacillaire en Syrie. *Rev. prat. Mal. des Pays chauds*, vol. VIII, 1928, page 515.

(2) COSTA MANDRY (O.), GARRIDO MORALES (E.). La disenteria bacilar en Puerto-Rico. *Bol. Ass. Med. de Puerto-Rico*, vol. XXIII, 1931, page 22.

(3) PH. H. MANSON-BAHR. *Manson's tropical diseases*. Cassel et C^o, Londres, 1931.

(4) DOPTER in L. BERNARD et R. DEBRÉ. *Cours d'hygiène*, tome I, Masson, Paris, 1927.¹

(5) W. BYAM et R. G. ARCHIBALD. *The practice of Medicine in the tropics*. Oxford med. public., 1921-1923.

voit que les vagues particulièrement meurtrières ont commencé à déferler au retour de la période pluvieuse. En réalité, ce n'est pas tant l'élévation de température que ses variations brusques qui ont une action nocive sur les Noirs peu vêtus, c'est le refroidissement après une forte chaleur, c'est, dans nos montagnes, la chute rapide de température après une pluie orageuse.

3. — Considérations cliniques.

La dysenterie bacillaire se présente dans nos régions sous tous ses aspects classiquement connus; ses formes principales prédominent pourtant d'une façon caractéristique en certains points de la courbe épidémique. En effet, la dysenterie bacillaire aiguë se montre surtout dans la phase ascendante de la recrudescence, la forme fulminante apparaît à l'acmé et au début de la régression. Lorsque la vague épidémique s'est calmée, on voit le plus fréquemment les formes bénignes de l'affection et la dysenterie bacillaire chronique.

La dysenterie bacillaire aiguë débute brusquement par un malaise abdominal suivi d'une diarrhée prémonitoire. La température monte à 38°5 ou 39° et s'y maintient pendant plusieurs jours avec des rémissions matinales. Les évacuations sont nombreuses et s'accompagnent de coliques violentes et de ténésme : les selles, d'abord liquides, perdent rapidement leur caractère fécal, deviennent muco-sanglantes, puis pyo-sanglantes. Les phénomènes généraux dus à la toxémie sont prononcés : le facies est stuporeux, l'anorexie complète, le pouls rapide et faible, parfois dicrote.

Si le cas est favorable, les selles deviennent bilieuses, puis progressivement fécales; les symptômes généraux s'atténuent, la température s'abaisse en lysis ou rapidement, comme dans notre observation 27.

Dans les cas à évolution fatale la mort peut se produire après une semaine environ; il se fait une chute brusque de la température, le pouls devient petit et le malade succombe en hypothermie, comme le montre l'observation 23. Parfois, au contraire, l'issue est tardive, comme dans notre observation 24. Dans ce dernier cas, ainsi que dans plusieurs autres semblables, les coprocultures pratiquées pendant les derniers jours ont décelé une énorme multiplication des colibacilles, type CASTELLANI, dont la virulence explique peut-être l'apparente rechute de la maladie.

La dysenterie bacillaire fulminante est fréquemment rencontrée vers la fin d'une poussée épidémique. Le Bac. de SHIGA, par suite de repiquages naturels, semblables à ceux d'une expérience de labo-

ratoire, acquiert une malignité déconcertante : le malade est comme sidéré par la toxémie et ne réagit pas. Le début de la maladie est soudain et brutal. Les évacuations sont souvent continues par suite de la paralysie du sphincter anal ; les selles sont parfois muco-sanglantes, parfois simplement liquides. La fièvre est absente ou peu prononcée. La toxine, au lieu de limiter son action à la paroi intestinale, semble s'attaquer de façon élective aux centres nerveux : un état de collapsus algide s'installe rapidement avec faciès grippé, voix faible ou cassée, refroidissement des extrémités, pouls incomptable, état syncopal. La mort survient presque constamment en l'espace de quelques jours. Nos observations 53, 56, 57, 64 sont celles de malades atteints au début de la régression épidémique.

Parfois dans cette forme fulminante hypothermique la mort est précédée par une poussée de température (v. observation 63). Cette poussée thermique finale est probablement due à l'intervention des microbes d'infection secondaire. Nous avons signalé plus haut, dans notre observation 24, l'étrange pullulation dans l'intestin des colibacilles atypiques. A l'autopsie du cas qui fait l'objet de l'observation 63, nous avons trouvé un *proteus* dans la bile, le foie, les reins et les ganglions mésentériques ; le microbe d'infection secondaire a donc franchi la barrière intestinale et fait irruption dans l'organisme.

Exceptionnellement on rencontre une forme fulminante hyperthermique : la température monte rapidement, le malade meurt en un ou deux jours avec des phénomènes d'intoxication suraiguë (v. observation 65). Dans ce cas, des microbes d'infection secondaire avaient aussi envahi les organes internes : *sarcina* dans le foie, colibacilles dans les reins, etc.

Dans la période qui sépare deux épidémies et au cours de laquelle des cas sporadiques, plus ou moins rares, révèlent l'existence de l'endémie dysentérique, nous rencontrons principalement la dysenterie bacillaire chronique et les formes bénignes de la maladie.

La dysenterie bacillaire chronique fait suite aux phénomènes aigus dans un certain nombre de cas. Pendant des mois le malade n'émet pas de selles parfaitement normales ; celles-ci sont parfois diarrhéiques, parfois muco-purulentes, parfois légèrement sanglantes. L'individu se cachectise et peut succomber à une maladie intercurrente. Nous avons affaire à de véritables invalides du SHIGA. Ce microbe, en effet, est presque toujours à l'origine de cet état. La misère physiologique apparaît par suite des graves lésions intestinales, qui empêchent le fonctionnement normal de l'intestin et favorisent, en conséquence, la modification de la flore intestinale ; dans notre observation 49, citée ci-dessous, nous avons

constaté, notamment pendant la troisième semaine, dans les selles encore muco-sanglantes, une pullulation extraordinaire de protéus et l'absence presque complète des colibacilles.

Les cas sporadiques sont généralement des *formes bénignes*, dues parfois au Bac. de SHIGA, plus fréquemment à un microbe du groupe FLEXNER.

Lésion d'autopsie. — D'après nos autopsies, les lésions caractéristiques de la dysenterie bacillaire ont deux sièges de prédilection : le cæcum et la partie inférieure du tractus intestinal, du sigmoïde au rectum ; le côlon transverse est parfois intact ; dans un cas, seul le cæcum était altéré. Les lésions relevées au cours de nos 28 nécropsies sont celles décrites dans les traités classiques, nous ne nous y arrêterons pas ; notons toutefois le peu d'altérations intestinales dans les formes suraiguës : les lésions sont celles d'une toxémie intense, la paroi intestinale présente une hypérémie considérable sans ulcérations ni phénomènes de nécrose.

Essais de traitement. — Nous avons employé avec des résultats semblables divers sérums antidysentériques d'Europe ainsi que le sérum préparé par le Laboratoire de l'Union Minière du Haut-Katanga. Malgré des améliorations nettes, la sérothérapie s'est souvent montrée peu active en pleine période épidémique ; dans les formes fulminantes surtout, l'hypertoxicité de l'agent pathogène n'a pu être atténuée par l'administration même précoce de sérum (v. observation 53, 64, 65). Parfois, comme dans notre observation 24, le rôle de l'infection secondaire dans l'issue fatale explique peut-être en partie l'inefficacité de la sérothérapie. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs signalé des échecs dans la sérothérapie (1), spécialement dans les régions à forte endémicité comme les Philippines, où on a signalé une mortalité de 31,8 o/o (2), la sérothérapie s'est montrée peu efficace (3). L'administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavements, suivant la méthode de Montel (4), ne nous a donné aucun succès.

La vaccinothérapie a été tentée par divers auteurs (5). SCHITTEN-

(1) J. ROBIC. Une épidémie de dysenterie bacillaire à Madagascar (1927-1928). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, vol. XXI, p. 709.

(2) J. ALBERT et J. O. QUIASON. Clinical features of a recent epidemic of bacillary dysentery. *Jl Philip. Isl. Med. Ass.*, 1928, vol. VIII, p. 24.

(3) M. P. MENDOZA-GUAYON. Some notes on bacillary dysentery. *Jl Philip. Isl. Med. Ass.*, 1928, vol. VIII, p. 277.

(4) R. MONTEL. Administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavements dans le traitement de la dysenterie bacillaire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, vol. XXI, p. 16.

(5) BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*. Baillière, Paris, 1924.

HELM, avec le *Dysbacta*, a signalé des résultats satisfaisants dans les dysenteries à microbes du groupe FLEXNER, à peu près nuls dans les infections à bacilles de SHIGA. Plusieurs auteurs français, RANQUE et SENEZ, RATHERY, DOURNAY, RANQUE et RAULT, ont employé un vaccin iodé (autovaccin ou stock-vaccin); ce vaccin ne donnerait aucune réaction générale, mais seulement une légère réaction locale; les auteurs concluent que l'efficacité du vaccin supporte la comparaison avec celle du sérum: « bien plus, chez certains sujets, le traitement sérothérapique ayant paru nettement insuffisant, l'injection de vaccin a amené la cessation rapide des accidents ». SILVERMANN et FEEMSTER (1) ont aussi retiré d'excellents résultats de la vaccinothérapie dans les cas chroniques. La vaccinothérapie par voie buccale a également été essayée, avec des résultats d'ailleurs discordants: VAZ (2) est un chaud partisan de l'administration orale d'un vaccin antidysentérique à des fins thérapeutiques; SALVIOLI (3), au contraire, conclut à ses recherches sur le traitement au moyen d'un vaccin antidysentérique polyvalent, donné par la bouche, ne peut être substitué à la sérothérapie.

Nous avons traité un certain nombre de malades au moyen de l'anatoxine intégrale (v. plus loin), suivant le schéma: 20, 50, 100, 250, 500, 1.000, 2.000 millions de germes, injections faites à un intervalle variable suivant les réactions. Les résultats ont été intéressants. Depuis l'application de cette méthode nous n'avons plus de ces malades chroniques, se cachectisant pendant de longs mois. L'autopsie d'un malade (observation 49) ayant eu une dysenterie à bacille de SHIGA, traitée par la vaccinothérapie, et ayant succombé ultérieurement à une affection intercurrente (pneumonie), nous fournit une preuve frappante de l'efficacité de ce traitement; la muqueuse du gros intestin était macroscopiquement redevenue normale à l'exception d'une partie du sigmoïde où on voyait quelques petites ulcérations, résidus de l'ancien processus morbide; ces ulcérations étaient recouvertes d'un capuchon de mucus et n'étaient entourées d'aucune aréole inflammatoire.

(1) D. N. SILVERMANN et R. FEEMSTER. Types of bacterial Dysentery in the South: a clinical and bacteriological study. *Southern Med. J.*, 1931, vol. XXIV, p. 504.

(2) E. VAZ. Da importancia da technica de preparo da vaccina anti-dysenterica. *Rev. Biol. de Hyg. São-Paulo*, 1927, vol. I, p. 65; Sobre o preparo da vaccina antidysenterica per os. *11^o Mém. Sciencia Med.*, 1928, vol. VI, p. 552; Prophylaxia especifica do dysenteria bacillar. *Ibid.*, vol. VII, p. 533.

(3) G. SALVIOLI. Tentativi di vaccinoterapia orale nella dissenteria bacillare. *Pediatria*, 1928, vol. XXXVI, p. 802.

4. — Résumé des constatations bactériologiques.

Les études sur la bactériologie et surtout sur la pathogénie de la dysenterie bacillaire de nos régions feront l'objet du travail ultérieur de l'un de nous (PERGHER); nous nous bornerons donc à esquisser ici les constatations essentielles qui nous ont amené à l'essai de la vaccination prophylactique par l'anatoxine intégrale.

Sur 143 malades dans les différents foyers de la zone endémique, nous avons isolé 67 souches de bacilles de SHIGA-KRUSE, 9 de bacille Y de HISS et RUSSEL, 1 de bacille de FLEXNER typique, 2 souches non encore définitivement identifiées. Ces données bactériologiques, ainsi que l'observation clinique précise d'un grand nombre de cas, le tableau anatomo-pathologique des autopsies et les multiples séro-agglutinations constituent des éléments concordants pour affirmer que le bacille de SHIGA intervient au premier plan de l'épidémiologie locale. Les bacilles paradysentériques, surtout le FLEXNER, ne causent que des cas sporadiques et bénins; ils apparaissent à la fin des épidémies, constatation faite également ailleurs (1).

On sait que les bacilles dysentériques, habituellement localisés à l'intestin, n'envahissent qu'exceptionnellement la circulation générale (2) (3); dans un cas nous avons isolé le bacille de SHIGA dans les reins.

Les associations microbiennes secondaires, signalées maintes fois dans la dysenterie bacillaire comme dans d'autres affections intestinales, n'ont aucune valeur épidémiologique dans la région des Grands Lacs.

Les microbes d'infection secondaire que nous avons identifiés varient dans les divers cas: tantôt il s'agissait du bacille de MORGAN I, tantôt d'un des colibacilles atypiques, ou encore de *Proteus*, d'entérocoques, de microbes du groupe FRIEDLÄNDER; parfois nous avons isolé le *Vibriothrix Zeylanica* de CASTELLANI (4). Assez souvent ces microbes de sortie sont pathogènes pour les petits animaux de laboratoire, même trois de nos souches de *Vibriothrix Zeylanica* emportaient le cobaye par septicémie. De

(1) L. KODAMA. The prevention of Dysentery in Mandchuria. *Jl. Public Health Ass. Japan*, 1928, vol. IV, p. i.

(2) T. BEZEMER. Bacterium Dysenteriae SHIGA-KRUSE in het bloed tijdens het leven. *Geneesk. Tydschr. v. Nederl. Indië*, 1930, vol. LXX, p. 551.

(3) S. H. WARREN. An outbreak of illness caused by *B. dysenteriae* Flexner, *Lancet*, 1924, p. 494.

(4) V. PUNTONI. *Manuale di Microbiologia medica*. BUCCIARELLI, Roma, 1930.

plus ces germes provoquaient parfois la formation d'agglutinines chez le malade (1).

Cependant les investigations bactériologiques répétées nous ont toujours permis de déceler, à côté de l'infection secondaire, la vraie cause étiologique, même dans certains états diarrhéiques où les microbes banaux semblaient à première vue jouer le rôle essentiel. Si ces microbes n'ont aucune valeur épidémiologique, ils exercent néanmoins, comme nous l'avons dit dans nos considérations cliniques, une influence nocive sur l'évolution individuelle des cas, soit par action au niveau de l'intestin, soit par irruption dans la circulation générale. Il s'agit vraisemblablement d'un mécanisme pathogénique semblable au phénomène de SANARELLI dans le choléra (2) (3).

V. — La vaccination prophylactique antidysentérique.

A. — ETAT ACTUEL DE LA QUESTION

Depuis la découverte des bacilles dysentériques, on a essayé à maintes reprises la vaccination préventive contre la dysenterie, spécialement dans les armées en campagne. Ces tentatives ont toujours rencontré de sérieuses difficultés par suite de la toxicité considérable du bacille de SHIGA, le microbe qu'il fallait principalement combattre pour la gravité et la grande diffusibilité des épidémies qu'il détermine. L'administration d'un vaccin ordinaire n'a pu être appliquée à cause de l'intensité des réactions générale et locale.

Dès 1898, SHIGA imagina de vacciner par un mélange de cultures tuées et de sérum antidysentérique ; les résultats semblèrent encourageants, mais l'immunité acquise était de courte durée.

Plus tard, BESREDKA préconisa l'emploi de corps bacillaires dépouillés de l'excès d'antitoxines ; cette méthode avait permis *a priori* d'espérer une immunité plus durable. Les vaccins sensibilisés ont été appliqués aux vaccinations humaines collectives en Angleterre et en Allemagne. Le séro-vaccin de Graeme GIBSON, dont la préparation présente de grandes difficultés techniques, n'a

(1) M. PERUZZI. La *Vibriothrix Zeylanica* di Castellani delle affezioni enteriche ad Alessandria (prime constatazioni in Egitto). *Ann. Med. Nav. Col.*, 1930, vol. II, p. 541.

(2) G. SANARELLI. *Les entéropathies microbiennes*. Masson, Paris, 1926.

(3) ZDRODOWSKI. Recherches expérimentales sur la pathogénie du choléra. *Ann. Inst. Pasteur*, 1928, vol. XLII, p. 1242.

I. — *La vaccination préventive par voie buccale.*

Ce procédé repose sur la théorie de l'immunité locale. La conception séduisante de BESREDKA n'est pourtant pas encore admise par tous les auteurs : un de nous (1) a démontré, par une technique rigoureuse, qu'on peut déclancher l'infection charbonneuse chez le cobaye en dehors de toute lésion cutanée.

Au point de vue expérimental, la vaccination par voie buccale contre le bacille de SHIGA a été étudiée sur le rat par FRANKEL (2) ; il administrait aux animaux une suspension de microbes tués, au moyen d'une sonde œsophagienne. D'après lui, les fortes doses non seulement n'ont aucun effet immunisant, mais semblent même rendre les animaux en expérience plus sensibles à l'infection ; les petites doses sont dépourvues d'action, seules les doses moyennes produiraient un état d'immunité.

BERSENEFF (3) vaccine par voie buccale contre toutes les cœlites et, sur 239 personnes vaccinées, a noté seulement quelques légers phénomènes intestinaux dans deux cas ; les autres vaccinés auraient été bien protégés.

NEWMAN (4), au moyen d'un bilivaccin, aurait enregistré une diminution de la morbidité par dysenterie bacillaire : 15,38 o/oo parmi les vaccinés, 32,44 o/oo parmi les témoins non vaccinés (780 vaccinés et 863 témoins).

VAZ (5) a été enchanté de la vaccination *per os* ; son vaccin est préparé au moyen d'une culture en bouillon, maintenue préalablement à l'étiuve à 37° C. pendant 3 semaines et formolée à 0,25 o/o. La dose prophylactique est de 30 à 60 cm³ ingérée pendant 3 ou 4 jours successifs.

DE ARAUJO et TORRES (6), avec un vaccin préparé suivant la même technique, auraient obtenu une immunité nette : sur 274 personnes vaccinées et observées pendant 10 mois, aucune ne contracta la dysenterie, alors que, sur 38 témoins, 5 furent atteints.

(1) G. PERGHER. Infection charbonneuse d'origine extra-cutanée. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, vol. XCIX, p. 110.

(2) E. FRANKEL. Versuche zur Frage der peroralen Immunisierung. II. Mitg.-Perorale Immunisierung bei der Maus gegen SHIGA-RUHR. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therap.*, 1928, vol. LIX, p. 416.

(3) A. P. BERSENEFF. Vaccination par voie buccale contre les cœlites. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, vol. XCVIII, p. 1179.

(4) R. E. H. NEWMAN. Report on a trial of oral immunization against bacillary dysentery in the Western Command, India, in 1927. *Jl. Roy. Army Med. Corp.*, 1929, vol. LII, p. 7.

(5) E. VAZ. *Loc. cit.*

(6) E. DE ARAUJO et O. TORRES. Resultados de vaccinazão antidysenterica *per os*. Observações feitas na Bahia. *Scien. Med.*, 1929, vol. VII, p. 604.

britanniques aux Indes ; 1.400 hommes furent vaccinés sur un total de 5.080, les non-vaccinés servirent de témoins. Les résultats ne montrèrent aucune action prophylactique du vaccin, ni aucune modification dans l'évolution de la maladie.

BLANC et CAMINOPETROS (1), à la suite d'essais sur l'homme, concluent que la vaccination buccale, dans les conditions de leur expérience, n'a pas donné d'immunité ; ils préconisent la vaccination sous-cutanée par bacilles vivants.

II. — Vaccination par l'anavaccin ou l'anatoxine.

L'application de la technique de RAMON dans le domaine de la dysenterie bacillaire a montré que le formol, ajouté à dose convenable à la toxine dysentérique, produit une « toxoïdation », fait perdre à la toxine la totalité de ses propriétés nocives tout en lui conservant ses propriétés antigènes. Le formol possède ce pouvoir aussi bien sur la toxine d'une culture en bouillon que sur une suspension de microbes en solution physiologique. L'injection sous-cutanée de la toxoïde bacillaire — comme on appelle encore la suspension microbienne formolée — a permis à DE ASSIS (2) d'obtenir un sérum antitoxique chez le cheval.

A notre connaissance, l'anatoxine antidysentérique n'a pas encore été employée sur une grande échelle dans les vaccinations humaines.

LURJE et ses collaborateurs (3) ont préparé un vaccin d'une concentration de deux milliards de bacilles de Shiga par cm³, maintenu à 39° C. pendant 21 jours. Expérimentalement, chez le lapin, les propriétés antigènes de ce vaccin furent satisfaisantes aux points de vue de la production d'un pouvoir agglutinant élevé et de la protection contre une dose mortelle de germes. Ces auteurs essayèrent ce vaccin sur 11 personnes aux doses successives de 1, 2 et 3 mil-

at Poona and Secundabad. *Ind. Jl Med. Res.*, 1929, vol. XVII, p. 183 ; Dysentery prophylaxis by oral bilivaccin at Poona and Secunderabad. *Jl. Roy. Army Med. Corp.*, 1930, vol. LIV, p. 190.

(1) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Recherches expérimentales sur la vaccination antidysentérique chez l'homme. *C. R. Acad. Sc.*, 1927, vol. CLXXXV, p. 1625 ; Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antidysentérique à l'homme par voie buccale et par voie sous-cutanée ; la vaccination par bacilles vivants. *Rev. d'Hyg. et de Médec. Prévent.*, 1928, vol. L, p. 321.

(2) A. DE ASSIS. Ueber die SHIGA-toxoid und ihre Verwendung in der Herstellung antitoxischer Dysenteriesera. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Ther.*, 1929, vol. LXIV, p. 49.

(3) LURJE (M.), ROSENBLATT (A.) et KOSSAREW (N.), Die Dysenterie-Anavakzine Shiga-Kruse und ihre vakzinierenden Eigenschaften. *Zeitschr. f. Imm. u. exp. Ther.* 1929, vol. 91, page 130.

liards de bacilles; les sujets en expérience n'eurent qu'une légère réaction locale.

Le vaccin de SARDJITO (1) contenait par cm^3 : 500 millions de Bac. de Shiga lysés par le Bactériophage, 1.500 millions de bacilles de Shiga ordinaires et le même nombre de bacilles dysentériques atoxiques; il était stérilisé par 1 o/o de formol et neutralisé à la soude. 103 individus furent vaccinés; l'auteur ne put tirer aucune conclusion à cause de la terminaison rapide et apparemment spontanée de l'épidémie.

A Brazzaville, depuis 1930, VAUCEL et BOISSEAU (2) ont commencé une vaccination préventive par la toxine formolée du Bac. de Shiga.

Efficacité moyen 2940

Efficacité moyen 3563

Efficacité moyen 3507

vaccination
 début du vaccin

		1930					1931					1932													
		Jan	Fév	Mars	Avr	Mai	Jan	Fév	Mars	Avr	Mai	Jan	Fév	Mars	Avr	Mai									
Adultes	Sexe	5	3	5	7	23	63	99	86	85	42	45	31	19	5	23	35	25	31	10	6	5	6	9	14
Enfants	Sexe	3	2	3	-	4	12	17	23	22	17	15	15	5	1	3	11	6	11	1	-	-	-	1	4

Le décès survenu en janvier est celui d'un malade atteint avant la vaccination; en mai le décès avant la vaccination présentait un polychisme aiguë; en juin les 4 décès se sont produits chez des indigènes qui avaient reçu à titre d'essai une autre vaccine.

Tableau 4. Evolution de la dysenterie bacillaire avant et après vaccination.

B. — ESSAI DE VACCINATION ANTIDYSENTÉRIQUE PAR L'ANATOXINE INTÉGRALE

La vaccination par voie sous-cutanée au moyen de l'anatoxine intégrale antidysentérique a été essayée dans une partie du foyer endémique central. Nous n'avons pas tenté la vaccination par voie buccale parce que les travaux contradictoires sur l'immunité locale en général et les conclusions discordantes dans la prophylaxie de la dysenterie bacillaire n'ont pas encore tranché définitivement, à

(1) SARDJITO (M.), Een dysenterie-epidemie, veroorzaakt door de bacillen van Shiga-Kruse in Moearadoewa, Afdeeling Rangksbetoeng, Pesidentie Bantun, *Geneesk. Tijdschr. v. Nedrl. Indië*, 1928, vol. 68, page 68.

(2) VAUCEL (M.) et BOISSEAU (R.), La dysenterie bacillaire à Brazzaville pendant l'année 1930. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1931, vol. 24, p. 264.

notre avis, la justesse de la théorie de BESREDKA et de son application pratique.

Par anatoxine intégrale, nous entendons l'émulsion bacillaire de cultures de 24 à 48 h. sur gélose, en solution physiologique formolée à 4 p. mille maintenue à 37° C. pendant 4 semaines. Notre anavaccin a été préparé au moyen de 27 souches de Bac. de Shiga et 3 de Bac. de Hiss et RUSSEL, récemment isolés des selles de malades ou au cours de nécropsies, dans la région à vacciner. Nous n'avons pas, comme WALRAVENS (1), introduit dans notre vaccin des méta- ou pseudodysentériques. Nous avons déjà exposé notre opinion sur cette question : ces microbes d'infection secondaire

Cheffes de :	Mortalité avant la vaccination antidyentérique				Vaccination antidyentérique				Mortalité après la vaccination antidyentérique			
	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Hommes	Femmes	Garçons	Filles
Bujora	87	67	48	35	5892	8343	3991	3008	-	-	-	-
Nant Bukenie	3	2	-	1	3891	5180	2816	2418	-	-	-	-
Bas Bukenie	18	19	7	5	1059	1109	535	495	2	1	-	-
Kigulo	46	33	14	12	3896	5364	2450	2540	3	1	2	3
Luhongo	40	19	13	16	3865	4841	1942	1717	-	-	-	-
Bulungya	17	14	4	3	1265	1579	785	843	-	-	-	-
Mukola	24	15	13	10	581	599	323	305	1	-	-	-
Masingi	9	4	3	2	301	352	217	301	-	-	-	-
Muenie	10	10	7	6	998	1066	592	975	1	-	-	-
Utwe (Mss Kisanib)	-	-	-	-	132	67	67	34	-	-	-	-
Total	254	183	109	90	21130	28049	12708	10126	7	2	2	3

Tableau 5. Résultat de la vaccination antidyentérique dans le foyer central.

(Colibacilles, Protens, Bac. de Castellani, Bac. de Morgan) n'ont aucun rôle épidémiologique ; la question se pose différemment lorsqu'il s'agit de la préparation d'un auto-vaccin pour traitement.

Expérimentalement NAKATOMI (2) a étudié l'anavaccin des bacilles paratyphiques B et dysentériques du type Shiga, en le comparant à l'anatoxine correspondante : l'anavaccin, qui est préparé par l'action du formol et de la chaleur sur une suspension des germes en solution physiologique, perd presque complètement sa toxicité et garde entièrement son pouvoir antigène.

La parfaite toxoïdation de notre vaccin est démontrée par l'exem-

(1) WALRAVENS (P.). Rapport annuel du laboratoire de bactériologie d'Elisabethville. *Ann. de la Soc. Bel. d. Méd. Trop.*, Vol. II, page 120.

(2) NAKATOMI (J.). Etude expérimentale sur l'anavaccin provenu des bacilles paratyphiques B et des bacilles dysentériques du groupe Shiga, *Sei. J. Kwai Med. Jl.* 1931, vol. 50, page 544.

ple d'individus qui, au cours d'une vaccinothérapie renforcée, ont supporté, sans aucune réaction, jusqu'à sept milliards de bacilles de Shiga par injection.

Après un essai préliminaire sur l'homme, nous avons vacciné, dans des conditions de contrôle assez différentes, deux groupements d'individus : les travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains (M. G. L.) et leurs familles d'une part, la population indigène d'une partie du territoire des Wanande-Sud d'autre part.

1. — *Expérience préliminaire sur l'homme.*

Cette épreuve a été pratiquée sur 19 travailleurs indigènes, soumis à une observation rigoureuse à l'hôpital M. G. L. à Butembo ; 9 d'entre eux (v. tabl. 2) reçurent successivement, à une semaine d'intervalle, 1 cm³, 2 cm³ et 3 cm³ d'anavaccin anti-Shiga, titré à 1 milliard de germes par centimètre cube, les 10 autres reçurent 0,50 cm³, 1 cm³ et 1,5 cm³ de ce même vaccin.

Aucun des sujets en expérience ne présenta le moindre dérangement fébrile, ni le moindre trouble intestinal ; localement l'injection donne une légère douleur, très passagère.

Le tableau 2 confirme que chez l'homme l'anavaccin provoque un pouvoir agglutinant sérieux ; la teneur du sérum en agglutinines s'élève plus rapidement sous l'influence de la dose modérée, que de la dose forte ; par contre, au bout de quinze jours le pouvoir agglutinant apparaît mieux stimulé par la dose plus forte de vaccin.

Les résultats favorables de cette expérience nous ont décidé à entreprendre, en décembre 1931, la vaccination générale d'une zone où sévissait en ce moment une sérieuse recrudescence épidémique.

2. — *Vaccination des travailleurs de la Compagnie Minière des Grands Lacs Africains.*

Le Service Médical de cette Société établit pour chaque travailleur une fiche individuelle sur laquelle est notée toute l'histoire médicale de l'intéressé ; il en résulte qu'une observation précise des résultats de la vaccination a été ainsi possible.

La vaccination a été pratiquée en trois injections, à une semaine d'intervalle, aux doses successives de 1 milliard, 2 milliards de bacilles de Shiga et, en troisième lieu, de 2 milliards de Bac. de Shiga plus 1 milliard de Bac. Flexner Y. 5.022 individus ont subi cette vaccination : 3.597 travailleurs, 1.238 femmes et 187 enfants.

Le vaccin, appliqué en pleine épidémie, a déclenché une phase

négative caractéristique : l'incidence morbide s'est élevée parmi les vaccinés ; c'est le lendemain de l'injection que se sont déclarés les nouveaux cas. Ce phénomène a été remarquable après les deux premières injections, presque nul après la troisième. Dans le tableau 3 nous donnons un exemple de cette phase négative.

Le tableau 4, ci-dessus, montre les résultats de la vaccination pratiquée en décembre 1931 à la M. G. L.

On voit que la vaccination a été suivie d'un arrêt net de la mortalité et d'une diminution sensible de la morbidité.

De plus, nous avons été étonnés de l'allure clinique des cas survenus au cours des premiers mois de l'année ; brusquement après la vaccination, nous avons vu des formes avortées d'une bénignité que nous n'avions pas observée auparavant. Pour n'en citer qu'un exemple : le travailleur indigène, n° 4547 de la série en expérience, émet le 28 décembre 1931 au matin une selle dysentérique typique, dans l'après-midi une selle presque formée ; dès le lendemain sans avoir subi aucun traitement, le malade a des évacuations normales. Dans plusieurs cas frustes semblables le bacille de Shiga a pu être mis en évidence dans les selles.

Remarquons enfin que la chute de l'index épidémique à la suite de la vaccination contraste singulièrement avec la courbe pluviométrique ascendante des premiers mois de 1932 (v. tableau 1).

3. — *Vaccination des indigènes d'une partie du territoire des Wanande-Sud.*

En même temps, le Service Médical de la Colonie sous la direction de l'un de nous (PERGHER) a vacciné un foyer épidémique en activité dans le territoire des Wanande-Sud. Dans cette zone la surveillance médicale ne peut être aussi serrée que dans des camps de travailleurs ; néanmoins les enquêtes suivies de l'Administration territoriale, en particulier, nous fournissent des données statistiques pratiquement valables pour apprécier les effets de la vaccination. De plus l'intérêt de cette expérience réside dans l'importance numérique de la population traitée.

Par suite de difficultés pratiques, nous avons réduit la vaccination à deux injections, respectivement de 1 cm³ et 2 cm³ de vaccin à une semaine d'intervalle ; la concentration du vaccin employé était de 1 milliard de Bac. de Shiga et 500 millions de bacilles de Flexner Y par centimètre cube.

Ces populations décimées depuis des années par la dysenterie bacillaire affluèrent avec enthousiasme aux séances de vaccination.

Dès janvier 1932, la morbidité diminua rapidement dans les chefferies où nos enquêtes venaient de déceler en novembre dernier

une vague épidémique spécialement intense. De même la mortalité par dysenterie, énorme en 1931 comme le montre le tableau 5, a baissé d'une façon frappante au cours du premier semestre 1932.

Le Gouvernement a décidé la vaccination antidysentérique générale des « foyers Nord et Central », spécialement étudiés jusqu'à présent; cette vaste expérience sur une population d'environ 500.000 indigènes est pratiquée au moyen d'une anatoxine, préparée avec nos souches microbiennes locales, au laboratoire de Bactériologie de Léopoldville par le Dr Van Hoof, Médecin Inspecteur des Laboratoires.

C. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA VALEUR DE L'ANATOXINE INTÉGRALE DANS LA PROPHYLAXIE ANTIDYSENTÉRIQUE

La facilité d'application de l'anavaccin en fait un procédé de choix dans les milieux indigènes; en effet les injections sont très bien supportées; la vaccination par l'anatoxine intégrale est de loin moins pénible que la vaccination antityphique.

Les résultats de la vaccination ont été encourageants; peut-être, l'efficacité de notre anavaccin est-elle, en partie, attribuable à l'emploi de souches locales, récemment recueillies dans la zone vaccinée.

Nous attirons spécialement l'attention sur les résultats de la séroagglutination, chez les sujets en expérience dans notre essai préliminaire, examinés 9 mois après la vaccination: la plupart n'agglutinaient plus que faiblement le bacille de Shiga; cette constatation correspond d'ailleurs à l'évolution normale du pouvoir agglutinant dans le sérum des malades guéris (1). Cependant les individus n^{os} 4547 et 1812 possédaient encore une teneur en agglutinines remarquable: ces Noirs avaient fait une forme avortée de dysenterie; le troisième n^o 3163 n'a jamais accusé de dérangements.

Cette observation sur la remarquable durée du pouvoir agglutinant chez les sujets vaccinés, ayant fait ensuite une dysenterie avortée, nous a amené à envisager la possibilité d'immuniser plus complètement en faisant suivre les trois injections d'anatoxine intégrale par une injection de bacilles dysentériques vivants.

(1) DE LAVERGNE (V.), MELNOTTE (P.) et DEBENEDETTI (R.), Valeur du séro-diagnostic dans la dysenterie bacillaire. *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, Vol. 44, page 697.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des études relatées dans ce mémoire, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° La climatologie locale prédispose à la dysenterie bacillaire les races occupant la région des Grands Lacs Africains ; la maladie prend une allure épidémique aux périodes chaudes et orageuses de l'année.

2° Le tableau clinique varie avec l'évolution de l'épidémie ; c'est à la fin d'une recrudescence qu'on observe les formes les plus graves.

3° Le Bac. de Shiga intervient au premier chef dans l'épidémiologie locale ; les microbes d'infection secondaire n'y jouent aucun rôle, mais influencent l'évolution clinique de l'affection.

4° La vaccination prophylactique par l'anatoxine intégrale, appliquée au moment d'une épidémie, sur 80.000 personnes a été suivie d'une chute brusque de la mortalité et d'une diminution notable de la morbidité.

Piroplasmoses Nord Africaines et Chimiothérapie.

Par H. VELU, G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. W

S'il est vrai que la base de la lutte contre les piroplasmoses doit reposer essentiellement sur une méthode prémunitive ou vaccinale, il n'est pas moins certain qu'une chimiothérapie spécifique, réellement efficace, est appelée à rendre les plus grands services ; chaque année de nombreux reproducteurs de haute valeur meurent de « piroplasmose » (1), soit que, par négligence, on ne les ait pas soumis à la prémunition soit que, — et c'est le cas le plus fréquent, — au moment de l'intervention ces animaux n'aient pas été dans les conditions requises pour recevoir l'injection de virus-vaccin.

De nombreux chercheurs se sont orientés vers l'étude de la chimiothérapie des piroplasmoses et ont tour à tour expérimenté et préconisé des produits chimiques nouveaux. Jusqu'à ces derniers temps, en dehors du trypanbleu, spécifique dans les piroplasmoses vraies, tous les produits thérapeutiques mis en œuvre s'avéraient

(1) Le terme « piroplasmose » doit être entendu ici dans son sens large ; il sert à désigner l'une quelconque des maladies à hématozoaires endoglobulaires de nos animaux domestiques sans présumer ni du genre, ni de l'espèce de l'agent causal.

inactifs contre les hématozoaires les plus fréquents et les plus meurtriers pour nos animaux domestiques de l'Afrique Mineure : Anaplasmes, *Babesiella*, *Theileria*.

Depuis plusieurs années le Laboratoire du Service de l'Élevage du Maroc s'est efforcé de trouver une thérapeutique spécifique, active contre ces hématozoaires. En 1932, après avoir eu recours à diverses spécialités ou médicaments nouveaux et avoir éliminé nombre d'entre eux, dont les propriétés curatives étaient nulles ou surfaîtes, nous avons pu constater la réelle efficacité de quelques produits sur les piroplasmoses en général et même la haute spécificité de certains d'entre eux pour une piroplasmose donnée.

Il convient de citer en premier lieu la *gonacrine* (chlorométhylate de diaminoacridine) qui, en raison de son activité, constitue le remède par excellence des piroplasmoses; l'*ichtargan* (Sulfo-ichtyolate d'argent) et l'antimosan (solution à 6,3 o/o d'antimoine III, pyrocatechine, disulfonate de soude) peuvent également rendre des services.

Toutes nos observations ont été faites sur des bêtes de race pure, importées (Hollandaises, Montbéliardes, Schwytz, Charollaises).

Le tableau suivant résume l'ensemble des observations faites en 1932 dans la région de Casablanca. Nous examinerons par la suite chacune des « piroplasmoses » en particulier.

Maladie	Nombre de cas	Guérisons	Echecs	Traitement employé					
				Antimosan		Ichtargan		Gonacrine	
				succès	échec	succès	échec	succès	échec
Anaplasmose bovine.	3	3	0			1		2	
Anaplasmose ovine.	1	1	0					1	
Piroplasmose vraie (<i>Bigeminum</i>).	1	1	0					1	
Babésiellose bovine.	15	14	1			1		13	1
Babésiellose ovine.	2	2	0					2	
Theilériose bovine.	27	19	8	5	1			14	7
	49	40	9	5 +	1 -	2 +		33 +	8 -

Piroplasmose vraie.

De toutes les affections à hématozoaires, la piroplasmose à *P. bigeminum* est la moins fréquente et la moins meurtrière pour le bétail marocain; c'est aussi celle contre laquelle le Vétérinaire est le mieux armé. On sait que le *trypanbleu*, employé assez tôt, permet d'obtenir facilement la guérison; nous n'avions donc pas l'intention

de chercher à étudier l'action d'autres produits. Employé aux doses faibles préconisées par SERGENT, DONATIEU, PARROT et LESTOQUARD (20 cg.), ou injecté sous forme de *pirobleu* (THEILER) (trypanbleu et sels biliaires), ce produit nous a toujours donné d'excellents résultats. Le pirobleu, à la dose indiquée de 1 g. dans 200 cm³ d'eau, ne nous paraît pas présenter, dans les piroplasmoses vraies, de très grands avantages sur le trypanbleu parce que, sous un volume plus grand, on injecte une quantité de trypanbleu suffisante à elle seule pour entraîner la guérison; 1 g. de pirobleu contient en effet environ 20 cg. de trypanbleu. Nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher si des doses moindres, équivalentes par exemple à 0 g. 05 ou 0 g. 10 de trypanbleu, seraient suffisamment actives.

L'action de la *gonacrine* sur *P. bigeminum* a été étudiée par plusieurs auteurs, FARBER en particulier, et l'efficacité serait comparable à celle du trypanbleu. Nous n'avons eu l'occasion de contrôler cette opinion que dans un seul cas.

Une vache qui faisait une piroplasmose grave (40% avec forte hémoglobinurie, déglobulisation, nombreux parasites dans le sang) a été guérie par une seule injection de gonacrine à la dose de 1 g.

Dès le lendemain de l'intervention l'animal mange et rumine et se rétablit rapidement les jours suivants. Le même résultat eut été obtenu dans les mêmes conditions avec le trypanbleu.

Nous ne rapportons cette observation que parce qu'elle vient à l'appui de nos constatations sur l'efficacité de la *gonacrine* dans toutes les piroplasmoses, ce qui constitue évidemment une grosse supériorité sur le trypanbleu puisqu'il est possible pour le praticien d'intervenir avant d'avoir consulté le Laboratoire.

Anaplasmose.

En 1932, l'Anaplasmose a été relativement rare au Maroc et ne nous a pas permis d'aussi nombreuses observations que nous l'aurions désiré.

Jusqu'à ce jour, seule, la médication symptomatique était utilisée et aidait, dans quelques rares cas, à l'organisme pour résister victorieusement, mais la maladie restait grave, la convalescence très longue, et les pertes économiques appréciables.

Deux observations nous ont permis de vérifier l'efficacité de la *gonacrine* dans l'anaplasmose bovine, déjà signalée par FARBER.

Dans la même exploitation deux vaches présentent des signes cliniques de piroplasmose; avant même de contrôler son diagnostic par l'examen microscopique, le vétérinaire traitant injecte à chaque bête 1 g.

de gonacrine. Les frottis examinés le lendemain montrent qu'il s'agit d'anaplasmose. Le sang est très altéré ; il y a de la poikilocytose, de l'anisocytose, de la polychromatophilie ; les globules ponctués et nucléés sont nombreux ; les anaplasmes, abondants ; certaines hématies en renferment plusieurs. Dès le lendemain de l'intervention, l'appétit est revenu, trois jours après les animaux sont cliniquement guéris.

La gonacrine, efficace dans l'anaplasmose bovine, l'est également dans l'anaplasmose ovine comme en témoigne le cas suivant :

Le 2 novembre on nous présente un bélier avec des signes cliniques graves (inappétence, arrêt de la rumination) remontant à 3 jours : les muqueuses sont pâles, la dyspnée intense ; l'animal reste en décubitus sternal ; un jetage sanguinolent s'écoule par les naseaux ; une diarrhée noire, diffuente, malodorante, souille la queue et les cuisses ; le sang est décoloré, couleur jus de groseille ; les lésions histologiques sont très accentuées ; les anaplasmes sont nombreux à la périphérie des globules rouges. On injecte 0 g. 15 de gonacrine le 3 novembre. La température au moment de l'intervention est de 41°1.

Dès le lendemain, le bélier cherche à manger et son état s'améliore rapidement ; le 5 novembre, les parasites sont encore visibles mais rares sur les frottis ; ils disparaissent complètement les jours suivants. Les images d'anémie et de régénération sanguine persistent mais s'atténuent progressivement ; le 10 novembre, le bélier, cliniquement guéri, peut être remis au troupeau.

L'ichtargan expérimenté par SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD, ne leur paraît doué d'aucun pouvoir curatif spécifique dans cette affection. Nous n'avons pu faire suffisamment d'observations pour infirmer ou vérifier cette opinion ; dans l'unique cas d'*anaplasmose bovine* que nous ayons pu suivre le résultat a été satisfaisant.

Il s'agissait d'un taureau Tarentais âgé de 3 ans qui, lorsque nous avons eu à intervenir, était dans un état grave : triste, il ne mangeait et ne ruminaît plus depuis 4 jours ; sa température oscillait entre 39°5 et 40°5 ; le sang, fluide, décoloré, altéré, montrait de nombreux parasites. Le 1^{er} juillet, on injecte 1 g. 5 d'ichtargan ; le 3, l'appétit est revenu ; l'animal paraît plus gai ; dès le 4, la guérison clinique est évidente.

Cette unique observation ne permet pas d'affirmer d'une façon catégorique ; peut-être avons-nous eu la chance d'intervenir au moment où l'organisme luttait déjà victorieusement contre la maladie et l'injection d'ichtargan n'a-t-elle fait que donner le coup de fouet décisif ? Il semble cependant que, comme la gonacrine, mais moins activement qu'elle, l'ichtargan est capable d'exercer une action salubre contre l'anaplasmose. Il serait important de le vérifier.

Babésiellose.

Le traitement chimiothérapique de la Babésiellose bovine a été surtout tenté depuis deux ans avec un sel organique d'Argent, le sulfo-ichtyolate, l'*Ichtargan*. Plusieurs auteurs, RICAUD et CAMUS, SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD ont publié des résultats tout à fait satisfaisants.

En 1931, parallèlement à ces auteurs, nous utilisions tant dans la babésiellose bovine, que dans l'affection ovine, ce produit qui nous avait été gracieusement remis à titre expérimental par M. RICAUD. Nos résultats furent comparables à ceux qui ont été publiés.

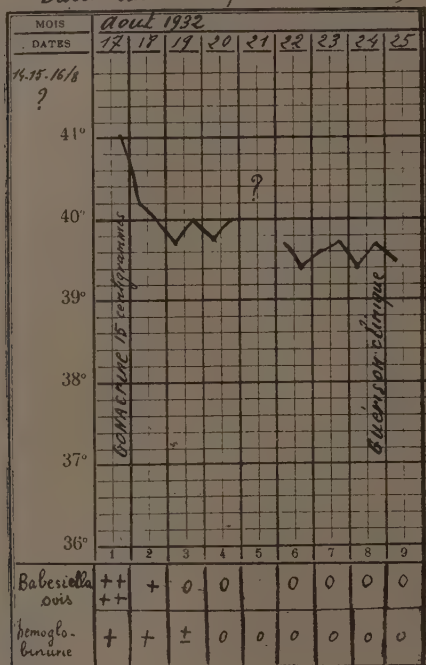
Nous tenons cependant à signaler que, dans plusieurs cas, il a fallu renouveler l'injection. Parfois cette nouvelle intervention fut faite trop tardivement : Après une chute de la température correspondant à une amélioration évidente, une aggravation s'est produite subitement et la mort est survenue. Nous croyons que pour éviter ces rechutes il est utile de recommander de pratiquer, le lendemain ou le surlendemain, une nouvelle injection d'*ichtargan*, même si les malades paraissent en bonne voie de guérison.

Malgré ces résultats très encourageants, un autre produit nous paraît préférable contre *B. berbera*. Il s'agit encore de la *gonacrine*. Nos recherches nous ont convaincu que, dans les babésielloses Nord-Africaines, le *chlorométhylate de diaminoacridine* est doué d'une efficacité et d'une spécificité remarquables, égales sinon supérieures à celles du trypanbleu dans la piroplasmose vraie et de l'*ichtargan* dans la babésiellose. Il nous suffira de dire que nous avons traité, durant l'été 1931, 14 cas de babésiellose bovine, tous cliniquement très graves, chez des bêtes laitières ou des reproducteurs de race pure, pour la plupart importés depuis peu au Maroc ; tous ces cas ont été confirmés par l'examen microscopique. Sur les 14 malades traités par une seule intervention (1 g. de gonacrine), nous avons eu 13 guérisons. Un seul échec a été enregistré, encore s'agissait-il d'une vache hollandaise déjà en hypothermie, chez laquelle l'intervention avait été faite *in extremis*. Ce cas, au passif de la méthode, ne devrait donc logiquement pas y figurer. Nous tenons néanmoins à le noter, car nous avons obtenu de véritables résurrections, en traitant, avec la gonacrine, des malades très touchés et dont l'état ne laissait absolument aucun espoir. Nous ne citerons que deux observations.

I. — Dans une exploitation laitière, deux vaches flamandes présentent brusquement des symptômes graves ; l'un de nous est appelé et pose le diagnostic clinique de piroplasmose ; il fait des frottis qui prouvent qu'il s'agit de babésiellose ; l'examen des lames est fait le soir même ;

le lendemain matin les deux vaches sont mortes ; mais dans la même étable, deux nouvelles vaches présentent exactement les mêmes symptômes que ceux observés chez les deux autres malades : tristesse, inappétence, forte hyperthermie, plus de 41° . On leur injecte 1 g. de gonacrine ; l'état clinique s'améliore rapidement et 2 jours après ces deux vaches sont cliniquement guéries. Alors que le sang, lors de l'intervention, contenait des parasites, rares comme cela se produit le plus souvent

Babésiellose ovine (action de la Gonacrine)



dans la babésiellose à *B. berbera*, il est impossible dès le lendemain de trouver une seule hématie parasitée.

II. — Vache hollandaise, 5 ans, appartenant à un laitier de Casablanca, pour laquelle nous sommes consultés le 30 juillet au soir (18 heures) ; cette vache ne mange plus et ne rumine plus depuis 3 jours ; la sécrétion lactée s'est tarie, elle paraît dans un état clinique très grave ; elle chancelle sur ses membres dont les masses musculaires sont agitées de tremblements continuels. La température n'a jamais été prise ; elle est alors de $40^{\circ}7$; les excréments diarrhéiques sont brun-orange ; le sang qui s'écoule par l'aiguille placée dans la jugulaire est très fluide, décoloré, de teinte jus de groseille. On injecte 1 g. de gonacrine.

Les frottis examinés montrent quelques *Babesiella*, soit isolées et arrondies, soit bigéminées et accolées par leur extrémité formant un angle très obtus, on même placées dans l'hématie parasitée sur un même diamètre. Nous reproduisons plus loin la courbe de température correspondant à cette observation (Voir tableau comparatif de l'action de la gonacrine dans la babésiellose et la theilériose, cas AMBROSIO).

Le lendemain, 31 juillet, nous pensions trouver morte la bête traitée trop tardivement; nous avons la surprise de la trouver debout, plus éveillée et cherchant à manger; la chute de la température à 38°5 pourait inquiéter et faire prévoir une issue fatale, si l'état clinique ne montrait, au contraire, une réelle tendance à l'amélioration; l'hyperthermie ne tarde d'ailleurs pas à réapparaître et à se maintenir aux environs de 39°. La convalescence est rapide et 2 jours après l'intervention la guérison clinique est certaine. Dès le lendemain de l'injection il n'était plus possible de retrouver des parasites sur les frottis.

Il convient de souligner, que dans tous les cas de Babésiellose que nous avons suivis, les parasites ont disparu très rapidement. En règle générale, dès la 18^e heure après l'injection, il n'est plus possible de les retrouver sur les frottis, et, dans la suite, les examens continuent à rester négatifs. *L'organisme paraît stérilisé.* S'agit-il d'une thérapeutique stérilisante absolue? Il serait intéressant de pouvoir contrôler le fait par des inoculations de sang à des animaux neufs.

L'intervention doit être aussi hâtive que possible, pour enrayer dès le début, l'évolution si rapide de la maladie.

Dans une exploitation où des bêtes de race pure ont été récemment importées ou dans une étable contaminée, c'est le thermomètre seul qui, avant l'apparition de tout symptôme, permettra de dépister les cas dès le début. A la Ferme Expérimentale de Casablanca, nous avons eu l'occasion de traiter une vache Charollaise importée depuis 8 jours et qui ne présentait d'autre signe qu'une très forte hyperthermie, 41°9, alors que l'examen bactérioscopique montrait déjà des *Babesiella*. On peut dire que cette vache, traitée à la gonacrine, n'a pas été malade cliniquement. Elle mangeait et ruminait encore au moment de l'injection à 19 h. Le lendemain matin, malgré une hyperthermie encore accusée (39°5) elle se comportait comme une bête cliniquement saine. Le même fait s'est produit dans d'autres exploitations.

Dans les cas, au contraire, où l'intervention est tardive, où l'asthénie, la déglobulisation sont intenses, la guérison est bien obtenue, les parasites disparaissent, mais l'anémie et la faiblesse persistent plusieurs jours; la convalescence est longue et le retour à l'état d'entretien initial ne se fait que très lentement. C'est pourquoi, au point de vue pratique, plus l'intervention est tardive, plus la médication symptomatique, tonique, doit être sérieusement insti-

tuée. Nous sommes persuadés que, dans le seul échec signalé ci-dessus, l'injection de gonacrine aurait dû être suivie de la transfusion, ou à défaut d'injections de sérum glucosé, de caféine, d'huile camphrée qui auraient peut-être permis d'obtenir la guérison.

Avant d'expérimenter l'ichtargan et la gonacrine nous avions, à la fin de 1930 et au début de 1931, tenté divers médicaments qui se sont montrés sans action curative contre *Babesiella berbera*. Dans une exploitation, des vaches laitières Hollandaises et Schwitz, atteintes de babésiellose, ont été traitées les unes par l'*Antimosan* aux doses répétées de 80 cm³, d'autres par l'*Asuntol* (7 g.), produit dont l'efficacité contre *Babesiella bovis* a été signalée, d'autres enfin par le *pirobleu*. Quelques-unes ont fait l'objet de médications associées : symptomatique et *pirobleu-assuntol*, ou *pirobleu-antimosan*. Les résultats ont été déplorables ; toutes les bêtes traitées, au nombre de 12, sont mortes après une maladie ayant duré de 2 à 6 jours. Nous signalons ces échecs, non seulement pour indiquer le peu d'efficacité de ces produits contre *B. berbera*, mais encore pour souligner combien il est regrettable que nous n'ayons pas connu à ce moment le remarquable pouvoir curatif de la gonacrine qui, nous en sommes persuadés, nous eut assuré la guérison de toutes ces bêtes.

BABÉSIELLOSE OVINE. — De nombreux cas de babésiellose ovine ont été observés en 1932.

L'ichtargan, à la dose de 15 à 20 cg., renouvelée le lendemain ou le surlendemain a donné quelques résultats satisfaisants.

La gonacrine (15 cg.) s'est montrée réellement efficace, avec une seule intervention, et son action semble comparable à celle obtenue dans l'affection bovine. Nous avons eu l'occasion de voir et de suivre au Laboratoire deux animaux : Une brebis charmoise et un bélier karakul. Les deux observations étant identiques, nous ne signalerons que celle du bélier.

Bélier de race pure Boukkara ; animal importé de grande valeur, âgé de 3 ans ; cet animal malade, triste, ne mangeant plus depuis 3 jours, nous est présenté le 17 août à 15 heures. Il est à ce moment dans un état clinique alarmant : température 41° ; une abondante spumosité sanguinolente souille la bouche et les naseaux ; l'urine est fortement hémoglobinurique ; la dyspnée intense ; le bélier ne peut se déplacer de lui-même ; il reste couché ; et quand on le remet sur ses membres, il reste immobile, la tête basse ; les frottis de sang montrent de nombreux parasites (6 à 8 pour 100 globules). On injecte dans la jugulaire 15 cg. de gonacrine.

Le lendemain, environ 18 heures après l'injection, la température est descendue à 40° ; les parasites sont devenus très rares sur les frottis ; l'état général est meilleur. Le 19 au matin, environ 36 heures après l'in-

jection, il est impossible de retrouver une seule hématie parasitée. A ce moment le bétail se tient facilement debout; il peut se déplacer et cherche à manger; l'amélioration continue et dès le 22 il peut être considéré comme guéri; l'appétit est revenu; les urines sont claires; la température est normale.

Theilériose.

De toutes les piroplasmoses Nord-Africaines, la Theilériose à *Th. dispar* est certainement la plus fréquente sinon la plus meurtrière pour les bêtes bovines importées. Jusqu'en 1931, toutes les médications préconisées n'avaient donné que des résultats fort peu encourageants. En 1930, nous avons vu la theilériose particulièrement grave, sévir sur des bêtes Montbéliardes ou Hollandaises récemment importées, et faire mourir presque tous les animaux malgré la mise en œuvre des médications symptomatiques habituelles: Sérum glucosé, caféine, cacodylate et citrate de fer à hautes doses, ainsi que certains produits: Asuntol, sulfarsénol, etc... C'est à ce moment que, pour la première fois, nous avons utilisé l'antimosan BAYER dont S. FREUND avait signalé l'efficacité dans les affections à hématozoaires. Ce produit injecté à la dose de 40 cm³, renouvelée le lendemain, s'était alors montré inefficace.

Nous avons repris en 1931 et continué cette année l'expérimentation de l'antimosan en modifiant la posologie. Alors que les doses conseillées ne nous avaient donné auparavant aucun résultat appréciable, des doses plus fortes se montrèrent réellement actives contre *Th. dispar*. Dans une note présentée à la Société de Pathologie Exotique, nous avons signalé que sur 13 bovins gravement atteints nous avons eu 8 guérisons; les 5 sujets qui avaient succombé avaient été traités d'une façon tardive.

Ces résultats nous permirent alors de conclure que l'antimosan était un médicament actif dans la theilériose mais que le produit devait être employé à hautes doses: 80 cm³ par voie endoveineuse; dose à renouveler le lendemain; parfois même il nous a paru nécessaire de faire une troisième injection de 40 cm³ quelques jours après: Ce qui porte à 200 cm³ environ la dose curative à faire en trois interventions; le prix élevé du produit, la quantité à injecter, la nécessité de répéter les injections, rendent la méthode peu pratique malgré son efficacité.

C'est pourquoi nous avons poursuivi nos recherches dans le but de trouver d'autres produits aussi actifs mais d'un emploi plus commode. La constatation de la grande efficacité de la gonacrine contre les babésielloses nous a conduits à expérimenter ce produit dans la theilériose à *Th. dispar*. Dès 1930, nous avions déjà en collaboration avec M. BALOZET, actuellement Sous-Directeur de

l'Institut Pasteur de Tunis, fait, à titre expérimental, de timides essais de traitement de la theilériose par les jaunes d'acridine, *gonacrine* et *trypaflavine*, mais nos expériences avaient porté sur des veaux en très mauvais état, qui moururent vite, soit de leur infection parasitaire, soit de maladies intercurrentes, sans qu'il nous ait été possible de conclure.

Malgré l'avis de quelques auteurs qui déniaient à la gonacrine toute action curative dans les theilérioses, nous avons repris nos essais.

Les nombreux cas de theilériose qui se sont déclarés en 1932 dans la région de Casablanca, nous ont permis de faire des observations ayant presque la rigueur exigée de recherches expérimentales.

Dans tous les cas, il s'agissait de bêtes de race importée (Montbéliardes, Hollandaises, Schwitz). Chaque fois, le diagnostic a été confirmé par un examen bactérioscopique. Nous ne faisons pas plus état des cas cliniques de « piroplasmose » où les parasites n'ont pu être mis en évidence, que de ceux où la constatation de petits parasites qui pouvaient être des *Theileria*, n'était pas accompagnée de signes nosologiques manifestement graves ; nous tenions ainsi à éliminer les cas possibles de troubles légers avec présence de *Th. mutans* : la gravité des symptômes, univoques pour un praticien averti, le nombre élevé de *Th. dispar* avec prédominance des formes rondes dans les hématies à l'exclusion de tout autre parasite, la présence de corps plasmatiques de Koch soit dans la pulpe ganglionnaire, soit même dans les frottis de sang (cas BUSNIELLI-ORCEL), assuraient notre diagnostic.

La plupart des animaux traités à la *gonacrine* reçurent ce produit à l'exclusion de toute autre intervention thérapeutique, exception faite néanmoins pour certains des cas signalés comme échecs et où des animaux traités *in extremis* ont reçu du sérum glucosé. Nous sommes d'ailleurs persuadés qu'une médication symptomatique rationnelle ajoutée à l'action de la gonacrine aurait encore réduit le pourcentage des pertes, pourcentage qui d'ailleurs nous paraît un maximum imputable aux mauvaises conditions de notre intervention, en général trop tardive.

Voici à titre d'exemple, la relation d'une épizootie :

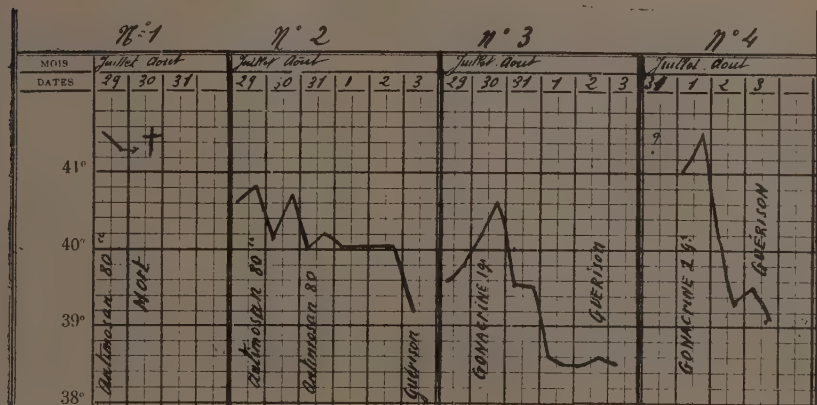
ÉPIZOOTIE DE LA LAITERIE O... A CASABLANCA

N° 1. — Vache hollandaise présentée le 29 juillet. Signes très graves de theilériose ; hématies fortement parasitées ; température, 41°5 ; l'animal reçoit *in extremis* une injection de 80 cm³ d'antimosan et 1 litre de sérum glucosé. Cette vache meurt quelques heures plus tard nous fournissant ainsi une preuve de la gravité de l'épizootie et un témoin pour nos autres observations.

N° 2. — Vache hollandaise, malade le même jour 29 juillet. Nombreuses *Th. dispar* dans les hématies ; allure clinique habituelle d'une theilériose grave ; injection de 80 cm³ d'antimosan ; intervention renouvelée le 31 ; amélioration lente. Le 2 août, la vache est hors de danger.

N° 3. — Vache hollandaise, tombée malade le 29 juillet, traitée le 30 alors qu'elle présente des signes cliniques graves ; le sang renferme de nombreuses *Theileria* ; elle reçoit 1 g. de gonacrine. Dès le lendemain l'état général est bien meilleur, l'appétit revient, et le 2 la guérison est certaine et définitive.

N° 4. — Vache hollandaise, 6 ans, malade le 31 juillet au soir, nous est présentée le 1^{er} août à 18 heures, dans un état très alarmant, les yeux sont larmoyants ; les dents grincent ; les ganglions sont fortement hyper-



trophies ; la température est de 41°1. On injecte 1 g. de gonacrine ; à la suite de l'injection, la température s'élève à 41°5. Le lendemain, contrairement à nos prévisions pessimistes, l'animal plus calme cherche à manger ; la diarrhée a cessé ; la courbe thermique s'abaisse le soir à 39°3. Le 3 août, l'animal peut être considéré comme cliniquement guéri ; l'appétit est bon ; la sécrétion lactée se rétablit pour revenir en quelques jours presque aussi abondante qu'avant la maladie.

Lors de l'intervention les hématies renfermaient de nombreux parasites ; nous avons même trouvé un corps de Koch libre, dans un frottis de sang pris à l'oreille. Le tableau ci-dessus montre les courbes thermiques relatives aux observations que nous venons de relater.

Des observations semblables furent faites dans d'autres exploitations, nous ne pouvons les donner toutes ; mais mieux qu'un long rapport, les deux tableaux ci-après prouvent sinon la spécificité du moins la remarquable efficacité de la gonacrine.

Le premier établit une comparaison entre l'action salubre de la gonacrine à l'exclusion de toute autre médication dans la theilériose

et la babésiellose Nord-Africaines. On remarquera dans l'un et l'autre cas la chute brusque de la température survenant dans les heures qui suivent l'injection, l'amélioration presque immédiate de l'état général des malades, précédant dans la theilériose la disparition des hématozoaires ; *tout se passe pour cette dernière affection comme s'il y avait neutralisation d'une toxine.*

Dans tous ces cas, il s'agissait d'animaux de race Hollandaise ou Schwitz, très sérieusement atteints, ne mangeant plus, à la démarche titubante, avec une sécrétion lactée complètement tarie, de la diarrhée jaune orangé ou noire. Dès le lendemain de l'injection les animaux sont moins tristes, recommencent à manger ; le lait revient et ne tarde pas à reprendre ses caractères physico-chimiques normaux : la diarrhée disparaît. On peut dire que, si les malades sont traités dès le début de la maladie, l'amélioration est presque immédiate et la guérison rapide. Dans toutes les observations dont les courbes sont reproduites, la température est, par la suite, restée normale et aucune rechute n'a été observée.

Le second tableau montre les courbes de température de trois vaches laitières de race Bordelaise, Hollandaise, atteintes de theilériose, cliniquement et microscopiquement très graves.



Ces cas se sont produits le même jour, dans la même exploitation (ferme BUSINELLI). L'examen des frottis de sang montre de très nombreuses *Theileria dispar* et sur le n° 1 on trouve même un corps schizontique de Koch libre dans le plasma. L'une des vaches (n° 1) reçoit dans la veine 1 g. de gonacrine ; l'autre (n° 2), 40 cm³ d'antimosan ; la troisième est traitée par 80 cm³ d'antimosan.

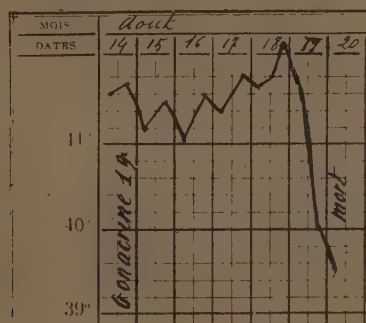
Le lendemain, l'amélioration est très nette chez la vache traitée à la gonacrine, qui, 3 jours après, peut être considérée comme cliniquement guérie : celle qui a reçu 80 cm³ d'antimosan va mieux, mais son état est encore sérieux : on lui fait une nouvelle injection de 40 cm³ d'anti-

mosan; cliniquement elle ne présente une réelle amélioration que le huitième jour et ne peut être considérée comme hors de danger que le dixième jour. Celle enfin qui n'a reçu que 40 cm³ d'antimosan dans la jugulaire est encore le quatrième jour dans un état très grave. On lui injecte alors 1 g. de gonacrine, mais l'amélioration n'est que très lente, en raison de l'intervention tardive; elle ne peut être considérée comme guérie que 6 jours après.

Il nous reste maintenant à donner quelques précisions sur les échecs que nous avons signalés au passif de la méthode.

Dans tous les cas (1 sur 6 guérisons pour l'antimosan, 7 sur 21 pour la gonacrine), il s'agissait d'animaux traités *in extremis*, souvent en hypothermie, et dont le sang était déjà très altéré. Sur ce nombre, 4 morts se sont produites dans une même exploitation où les animaux étaient particulièrement mal surveillés et mal soignés; le Gérant n'appelait le Vétérinaire que lorsque les animaux étaient presque mourants. Devant la nonchalance, la mauvaise volonté du personnel de cette ferme, dont le propriétaire était absent, nous avons renoncé à tenter une médication symptomatique (transfusion, sérum glucosé, etc.) qui, associée au traitement par la gonacrine, eut peut-être réduit le pourcentage des pertes.

Rapportons encore succinctement l'observation d'un cas différent dans une exploitation où deux autres bêtes malades ont été traitées et guéries.



Vache hollandaise traitée le 14 août par 1 g. de gonacrine alors qu'elle était dans un état clinique très grave. Nous la revoyons le 18, elle ne paraît pas très abattue et cherche à manger les aliments qu'on lui présente; le propriétaire nous affirme qu'une amélioration manifeste s'est produite à la suite de l'injection; l'œil est vif; la sensibilité intacte (piqûres), mais chose curieuse l'état apparent du malade ne cadre pas avec la courbe de température qui se maintient très élevée.

La plupart des ganglions sont hypertrophiés comme dans tous les cas

de theilériose ; l'un d'eux, au flanc droit, attire cependant notre attention ; il est particulièrement dur et volumineux, de la grosseur du poing ; la ponction nous permet de trouver des corps de Koch ; nous pensons à une complication par infection intercurrente ; la recherche du bacille de Koch sur les frottis de ce ganglion reste négative. La vache meurt le 20 ; malheureusement le cadavre est envoyé à l'équarrissage et passé à l'autoclave avant que la nouvelle de la mort nous soit parvenue. Nous aurions été heureux de faire l'autopsie de cette bête dont la courbe de température diffère nettement de celles observées dans tous les autres cas.

On ne peut évidemment pas demander à une méthode chimiothérapique, quelle que soit son efficacité, la guérison dans tous les cas ; mais, le simple fait d'obtenir dans la theilériose Nord-Africaine, quelle que soit la gravité des épizooties, un pourcentage de guérison de plus de 60 o/o, constitue, pensons-nous, un résultat très encourageant qu'il conviendrait de vérifier au Laboratoire avec des animaux témoins.

CONCLUSIONS

Les essais de chimiothérapie, que nous avons vu faire dans les piroplasmoses Nord-Africaines, nous ont absolument convaincus qu'à l'heure actuelle le Vétérinaire n'est plus complètement désarmé contre ces maladies, et qu'il dispose de médicaments actifs sur les hématozoaires eux-mêmes : la Gonacrine, l'Ichtargan, l'Antimosan.

1° De tous, la *Gonacrine*, chlorométhylate de diaminoacridine, nous paraît le plus actif, le plus commode à employer ; sa polyvalence remarquable à l'égard des diverses piroplasmoses, lui donne une grande supériorité sur les autres produits. L'intervention en une seule injection intraveineuse de 1 g. dans 40 cm³ d'eau, la rend particulièrement pratique. Nous n'avons jamais noté de contre-indication ni observé de réactions générales ; la gestation chez les bêtes bovines ne paraît pas influencée. Il convient d'éviter l'introduction de la solution dans le tissu périveineux ; lorsque cet accident arrive, il peut se produire une volumineuse réaction locale qui se résorbe sans complication en quelques jours.

Dans la *Babésiellose*, les parasites disparaissent très rapidement ; dans la *Theilériose*, leur présence peut encore être constatée après la guérison clinique dans les 3 à 4 jours qui suivent l'injection ; il n'est plus possible de les retrouver par la suite.

Au début de nos essais nous craignons que l'action antiparasitaire, et peut-être antitoxique, de la gonacrine, ne fut suivie d'une moindre résistance de l'organisme par suite du blocage du système réticulo-endothélial, comme cela se produit lors d'injections

de fortes doses de trypanbleu, qui rendent ce produit plutôt nuisible en dehors des piroplasmoses vraies. Nos animaux, traités et guéris, ont été suivis longtemps et n'ont jamais présenté de rechutes.

Nous conseillons donc dans tous les cas cliniques de « piroplasmose » de faire systématiquement une injection de gonacrine avant même de vérifier le diagnostic au microscope.

2° *L'antimosan* (solution à 6,3 o/o d'antimoine III pyrocatéchine disulfonate de soude) ne donne des résultats satisfaisants que dans la *theilériose*. Employé par voie intraveineuse à la dose de 80 cm³, l'injection doit être renouvelée le lendemain ; il est parfois nécessaire de refaire les jours suivants une nouvelle injection de 40 cm³. Les hautes doses administrées peuvent produire une légère agitation passagère des malades ; nous n'avons jamais observé ni réaction nuisible, ni intoxication.

3° *L'ichtargan*, actif dans les *babésiellloses*, s'emploie à la dose de 1 g. ou 1 g. 5 par voie intraveineuse chez les bovins. Chez certains animaux traités nous avons observé des chocs, des réactions brutales comparables à ceux bien connus, produits par l'injection intraveineuse d'argent colloïdal, et cela quelles qu'aient été la lenteur de l'injection et les précautions prises. Il suffit d'aspirer dans la seringue contenant la solution d'ichtargan quelques gouttes de sang pour voir se produire immédiatement de gros flocons insolubles. Une floculation identique se produit peut-être dans la veine.

Nous pouvons condenser ainsi les règles de la chimiothérapie des piroplasmoses, telle que les essais ci-dessus permettent de la concevoir pour le moment :

Maladies	Médicaments	Doses par injections	Nombre des interventions
Piroplasmose bovine vraie	Trypanbleu	20 cg.	2
	pirobleu	1 g.	2
	ou gonacrine	1 g.	1
Babésiellrose bovine	Gonacrine	1 g.	1
	Ichtargan	1 g. 50	2
Babésiellrose ovine	Gonacrine	0 g. 15	1
Anaplasmosse bovine	Gonacrine	1 g.	1
Anaplasmosse ovine	Gonacrine	0 g. 15	1
Theilériose bovine	Gonacrine	1 g.	1
	Antimosan	80 cm ³	2 ou 3

En résumé, la *Gonacrine*, c hlorhydrate de diaminométhyl-acridine nous paraît être actuellement le médicament de choix à utiliser dans la lutte contre les piroplasmoses Nord-Africaines, surtout, et pratiquement il en est toujours ainsi, lorsque l'examen micros-

copique immédiat n'est pas possible ; elle nous a souvent donné des résultats inespérés. Il semble que nous sommes dotés, grâce à elle, d'une arme sérieuse dans la lutte contre les piroplasmoses déclarées, en attendant que les méthodes de prémunition puissent mettre, d'une manière absolue, tous les animaux de valeur à l'abri du fléau qui constitue l'obstacle le plus redoutable pour l'amélioration de l'élevage colonial.

Etant donné l'importance de ces simples observations cliniques il conviendrait de les soumettre au contrôle expérimental pour en vérifier la valeur et préciser s'il s'agit d'une simple médication curative ou d'une thérapeutique stérilisante absolue. La stérilisation parasitaire de l'organisme pose en effet en matière de prémunition un problème particulièrement grave : quelle conduite convient-il de tenir en présence d'un animal en cours de prémunition et qui présente des symptômes d'une piroplasmose contre laquelle il n'est pas encore prémuni ? Ne risquons-nous pas en le guérissant d'annihiler les effets de l'injection des virus vaccins ? C'est au Laboratoire qu'il convient de nous répondre.

(Travail du Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage).

BIBLIOGRAPHIE

- S. FREUNDT — *Therapeut. Monatsheft. für Veterinär Medizin*, Heft 5 et 6, 1929.
- GEO W. STILES. — Recherches sur l'anaplasmose du bétail. *Journ. of the Amer. Veter. Med. Assoc.*, 1929, p. 704.
- G. DOMAGK et W. KIKUTH. — Le traitement de la piroplasmose par le chlorométhylate de diaminoacridine. *Centralblatt Orig.*, Band 118, p. 718, 1930.
- J. FARBER. — Sur le traitement par le chlorométhylate de diaminoacridine des bovins dans la piroplasmose et l'anaplasmose aussi bien que la theilériose. *Zeit. f. Infektions Krankheiten*, vol. XXXVIII, liv. 4, 26 janvier 1931.
- L. PANISSET et G. GRASSET. — Sur l'emploi thérapeutique des matières colorantes (gonacrine), fixation par les tissus, élimination par la mamelle. *Bull. Acad. Vétér. de France*, séance du 5 mars 1931.
- F. PATINO-PATINO. — Traitement de la babésiellose par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine (gonacrine). *Revista de Med. Veterinaria*, Colombie, avril 1931.
- SERGENT, DONATIEU, PARROT et LESTOQUARD. — Le traitement de la babésiellose bovine à *Babesiella berbera* par l'ichtargan. *Bull. Soc. de Path. Exotique*, décembre 1931.
- RICAUD et CAMUS. — L'ichtargan dans le traitement des diverses piroplasmoses. *Bull. de l'Acad. Vétér. de France*, 1932, p. 43.

H. VELU, G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. — Essai sur le traitement de la theilériose bovine par l'antimosan. *Soc. Path. Exot.*, 10 février 1932.

G. ZOTTNER et P. IPOUSTEGUY. — Le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine, remède de la theilériose bovine. *Maroc Médical*, 15 septembre 1932.

Sur le rôle de *Anopheles maculatus* dans la transmission du paludisme au Tonkin,

Par H. G. S. MORIN et C. TOUMANOFF.

W.

Au début des recherches entomologiques faites en Cochinchine, le rôle de *A. maculatus* dans la transmission de l'hématozoaire de LAVERAN apparut tout d'abord comme incontestable, évident. La pullulation considérable des larves de cette espèce dans la région des « Terres Rouges », terroir hyperendémique, en effet, frappe l'observateur d'autant plus que la prospection entomologique la plus serrée ne permet en général plus de retrouver cet insecte dès que l'on quitte la zone du paludisme fréquent et grave. BOREL, le premier, établit entre ces deux faits une corrélation que semblaient justifier à la fois des analogies de physiographie et de climat avec les collines malaises, champ d'activité bien connu de *A. maculatus*, et des difficultés particulières de la prophylaxie locale. Sauf éloignement rigoureux de tout point d'eau, la protection des collectivités, en effet, demeurerait toujours précaire. Ce fait, expérimentalement mis en évidence par Noël BERNARD dès 1919, ne pouvait s'expliquer que par la biologie particulière de l'espèce vectrice.

Mais lorsqu'on voulut établir le fait de l'infection plasmodiale chez *A. maculatus*, on se heurta à une difficulté pratique : la rareté extrême des captures de cette espèce dans les habitations. Dans les maisons à fièvre *A. minimus* au contraire attirait l'attention par sa fréquence et rapidement les dissections en série montraient sa haute réceptivité pratique à l'infection palustre. En sorte que, si *A. maculatus* restait suspect du point de vue de l'épidémiologie générale, *A. minimus* seul pouvait être identifié comme vecteur effectif certain.

L'extension des recherches au Sud-Annam montra d'ailleurs que si *A. minimus* pouvait être découvert dans des régions basses considérées comme non palustres ou très peu palustres, *A. maculatus* se montrait également dans des régions d'altitude où le paludisme était pratiquement inconnu. La notion primitive du rapport étroit entre la zone endémique et l'aire de la distribution géographique

de l'une ou l'autre espèce apparut donc dès lors comme trop schématique.

Les investigations poursuivies ensuite dans le Nord-Annam, le Moyen-Laos et le Tonkin permirent de confirmer les conclusions de l'enquête faite dans le Sud de la Colonie en les précisant encore. On peut actuellement les résumer en ces termes : dans l'ensemble de l'Indochine, en allant de la mer à la montagne *A. maculatus* n'apparaît que dans la zone hyperendémique ; mais son habitat déborde largement en altitude l'aire du paludisme grave. Inversement *A. minimus*, dont la limite haute coïncide avec celle de l'endémie, déborde largement vers la plaine la zone où le paludisme autochtone est considéré comme banal, courant, bref d'importance sociale certaine.

En serrant les faits de plus près, on peut constater que le domaine de l'endémies s'étend en réalité bien plus loin que celui de ses manifestations permanentes. Au lieu de s'en tenir à la seule notion qualitative, il suffit d'autre part d'introduire la notion quantitative de la fréquence des captures pour que le parallélisme réapparaisse nettement dans l'immense majorité des cas entre la densité de l'endémie et celle de *A. minimus*. Cet insecte apparaît donc du Nord au Sud de l'Indochine, et en ce qui concerne au moins la zone de moyennes altitudes, la plus impaludée partout, comme le convoyeur le plus régulier de l'endémie. Car, si le paludisme existe en des points où *minimus* n'a pas été identifié jusqu'ici, en revanche il n'est en Indochine comme aux Philippines (MANALANG) pas de point où *minimus* existe en grand nombre sans que l'on y constate un paludisme autochtone fréquent, d'importance sociale incontestable, sinon de valeur pathogène individuelle toujours extrêmement accentuée.

On ne franchit cependant pas la limite inférieure de la zone de distribution de *A. maculatus* sans se trouver presque immédiatement en présence de foyers d'endémie permanente et grave. Ce fait, qui s'observe dans toute l'Indochine, a été bien mis en valeur pour le Tonkin par FARINAUD et nous-mêmes. Il semblait donc que se confirmaient dans le Nord les soupçons qui pesaient déjà dans le Sud sur *A. maculatus* lorsque la découverte d'un nouveau vecteur local *A. jeyporiensis* vint ouvrir de nouvelles perspectives.

Cet anophèle, autrefois suspecté par STEPHENS et CHRISTOPHERS, mais sur la base unique de l'épidémiologie et sans constatation microscopique effective, a été trouvé naturellement infecté dans les situations du Haut-Tonkin assez nombreuses et distantes les unes des autres pour qu'il puisse être considéré comme un vecteur certain et fréquent au Tonkin. Des constatations analogues encore inédites faites en Sud-Annam par TREILLARD (communication orale) permettent d'étendre avec toute vraisemblance ces conclusions au

sud de la Colonie. Strictement confiné aux régions les plus impaludées, assez rare, n'apparaissant qu'à la saison de la fièvre, cet insecte réunit un grand nombre des conditions requises, par définition, du vecteur hypothétique, se surajoutant à *minimus* pour créer une zone d'hyperendémicité.

Incriminer un nouvel agent n'apparaissait donc plus comme nécessaire d'autant que les captures en série fournirent au début à distribution larvaire comparable, ou même inégale dans les environs immédiats, une proportion d'imagos de *A. jeyporiensis* en général légèrement supérieure à celle des *A. maculatus* adultes capturés de jour, dans les habitations des localités gravement impaludées.

En effet, de janvier 1931 à avril 1932, 8.996 anophèles ont été capturés au Tonkin. En éliminant 506 captures faites dans des étables, 28 dans des refuges externes et 503 dans des habitations humaines mais de nuit, il reste 7.959 captures de jour dans des maisons habitées. Sur ce total 1.509 spécimens étaient des *A. minimus*, soit 18,94 o/o, ce qui indique assez la fréquence relative et le caractère nettement entophile de cette espèce, 80 *A. jeyporiensis*, soit 1 o/o, et 53 *A. maculatus*, soit seulement 0,57 o/o.

Mais il est assez remarquable de noter que plus de 450 *minimus* et une vingtaine de *A. jeyporiensis* provenaient des autres modes de capture tandis que tous les *A. maculatus* récoltés le furent dans des habitations, ce qui est à souligner vu la rareté des captures de cette espèce. L'un de nous, en Cochinchine, s'est évertué à varier les pièges de toutes sortes sans plus de succès. Seules les captures de nuit par le procédé de la double moustiquaire permettraient vraisemblablement, selon l'expérience de la Malaisie et selon les premières constatations faites en Nord-Annam par l'un de nous, d'améliorer un peu le tableau, à certaines heures de la nuit tout au moins.

On vérifie donc bien en Indochine la boutade de SENIOR WHITE : la



(Photo Du Pasquier).

Piège, refuge externe créé artificiellement où furent capturés *A. acaninus* Don., *A. minimus* Theo., *A. maculipalpis*, *A. vagus*, *A. hyrcanus* var. *sinensis* et *A. karwari*.

découverte d'un seul *A. maculatus* adulte doit être considérée comme une bonne fortune exceptionnelle.

Les captures de nuit elles-mêmes ne peuvent fournir au point de vue fréquence de l'infection naturelle que des renseignements inférieurs. Tout en permettant de détailler plus exactement l'ensemble de la faune qui fréquente les abords des habitations, elles ont l'inconvénient de porter justement sur tous les individus, et d'être ainsi trop extensives. La capture, au gîte, de sujets gorgés, limite au contraire les investigations aux seuls spécimens ayant effectivement eu la possibilité de se contaminer.

Or la constatation effective de cette contamination a d'autant plus d'importance au point de vue de l'institution de la prophylaxie que, comme on l'a vu, les circonstances épidémiologiques ne cadrent pas toujours exactement avec le bilan entomologique général. Bien mieux, au Tonkin, dans la zone même où l'on eût été porté, d'après l'abondance des larves de cette espèce, à incriminer *A. maculatus*, la distribution des foyers palustres permanents est parfois si nettement calquée sur la distribution des gîtes à *A. minimus* (Cao-Bang), les logis les plus voisins des gîtes de *A. maculatus* parfois si manifestement épargnés (Tuyen-Quang) que l'on en vient à douter encore du rôle constant de ce dernier insecte dans la transmission locale de la malaria.

Les dissections effectuées en 1931 sur les anophèles du Tonkin ont porté sur 1.001 *A. minimus*, 75 *A. jeyporiensis* et 15 *A. maculatus*. De plus 30 *maculatus* ont été disséqués pendant les trois premiers mois de 1932.

26 *A. minimus*, 3 *A. jeyporiensis* et 2 *A. maculatus* furent trouvés infectés.

On peut donc actuellement verser au débat deux observations d'infection naturelle de *A. maculatus* au Tonkin. Les spécimens provenaient de deux localités très impaludées : Lao-Kay et Vinh-Tuy, dans lesquelles *minimus* (Lao-Kay), *minimus* et *jeyporiensis* (Vinh-Tuy) abondent et avaient déjà été trouvés naturellement infectés.

Dans les deux cas, le contexte épidémiologique est précis : maison à fièvre. Dans l'un il s'agissait uniquement d'une infection notable de l'intestin moyen (sept sporocystes du type *falciparum*), dans l'autre les glandes salivaires récelaient de très nombreux sporozoïtes (cas de Vinh-Tuy).

D'après les chiffres donnés plus haut, on voit que, sur l'ensemble des captures de l'espèce, *A. maculatus* fournit le plus haut pourcentage d'infection naturelle jusqu'ici observé au Tonkin, soit 4,44 o/o. Les pourcentages primitifs de 2,59 pour *minimus* et de 4 pour *jeyporiensis* baissent peu à peu avec l'augmentation du nombre des

captures des spécimens de ces espèces dès le premier trimestre 1932.

Le taux d'infection indiqué pour *A. maculatus* doit donc être considéré comme provisoire. D'autant plus que les captures, faites au cours des prospections effectuées par le Docteur FARINAUD au Laos et Annam-Nord, nous ont mis en possession de 18 spécimens de *maculatus* (15 provenant de Laos et 3 d'Annam) dont les dissections furent toutes négatives.

*
* *

Des constatations aussi peu nombreuses encore suffisent-elles à confirmer un pouvoir vecteur régulier de l'espèce, telle est la question qu'il faut maintenant se poser.

On sait en effet que *A. maculatus* abonde en Malaisie anglaise dans des zones d'altitude où le paludisme est pratiquement inconnu. SWELLENGREBEL signale qu'à Sumatra il est très activement transmetteur jusqu'à 900 m. d'altitude tandis qu'à 1.500 m. sa présence coïncide avec une salubrité parfaite. En Indochine on observe des faits très semblables dans le Sud-Annam : tout foyer larvaire de l'espèce, jusqu'à 1.000 m. de hauteur, désigne un foyer intense de paludisme. Au-dessus l'insecte pullule, parfois en toutes saisons, à toute proximité de collectivités dans lesquelles il faut une étude attentive pour trouver l'infection malarienne autochtone et même importée. Dans le Nord, dès que l'on dépasse 6 à 800 m. d'altitude, les gîtes à *A. maculatus* abondent au voisinage de localités où le paludisme de la plaine non seulement ne se propage pas mais encore guérit régulièrement sans intervention thérapeutique bien définie parfois. En certaines régions des Indes et surtout à Java le rôle de l'espèce est considéré comme pratiquement nul au point de vue transmission.

Bien mieux, à Lao-Kay même où l'un des spécimens infectés a été découvert, le contexte épidémiologique est apparent sur la rive du Nam-Thi où a été faite la constatation tandis que dans un quartier situé sur le Fleuve-Rouge des gîtes larvaires nombreux, en apparence aussi rapprochés, sinon plus, des habitations ne donnent lieu dans ces dernières à aucune constatation semblable. Bien mieux, les index spléniques infantiles de ce dernier groupement sont inférieurs à ceux des quartiers longés par des ruisseaux où *minus* prédomine parfois en exclusivité. Il en est de même à Tuyên-Quang, et dans diverses autres localités.

Il est donc vraisemblable que l'index d'infection n'est réellement représentatif que du taux d'infestation actuelle dans une localité déterminée, et qu'il serait, surtout en ce qui concerne *A. maculatus*, imprudent de vouloir en tirer des conclusions trop étendues et générales quant à la réceptivité absolue de l'espèce.

En ce qui concerne le village de Vinh-Tuy et le quartier de Lao-Kay où ont été faites les captures, étant donné la multiplicité des gîtes larvaires à *maculatus* aux abords immédiats des maisons où les constatations ont été faites, la voracité de cet anophèle et la facilité avec laquelle il attaque l'homme, ainsi que l'un de nous a pu l'observer de nuit dans les campements de coolies de Cochinchine, il semble difficilement admissible que l'occurrence exceptionnelle jusqu'ici de semblables constatations relève d'autre cause que de la rareté des captures.

On pouvait se demander s'il ne s'agissait que d'une aptitude plus grande des insectes de cette espèce à se dissimuler. Cette explication ne nous semble pas devoir être adoptée car à certains moments de l'année et en certains points on peut assez exceptionnellement il est vrai faire des captures assez abondantes dans les habitations (Vinh-Tuy, Napé). De plus, si l'on procède à l'enfumage par combustion de paille mouillée (ou mieux par vapeurs de crésyl) d'une habitation après qu'elle a été explorée et les anophèles adultes visibles capturés, on peut encore, en obturant tous les orifices sauf un où l'on dispose une toile de moustiquaire, capturer encore sur cet écran de tulle un certain nombre de moustiques et particulièrement d'anophèles ayant échappé aux premières investigations. Même dans ces conditions strictes, le pourcentage des *A. maculatus* n'a jamais augmenté dans les observations faites jusqu'ici.

On en est donc conduit à supposer que *A. maculatus*, même dans les localités où il est effectivement transmetteur s'abrite vraisemblablement de jour dans des refuges particuliers, extérieurs aux habitations humaines et où sa découverte devient évidemment très difficile. L'un de nous a observé qu'en captivité l'insecte se complait tout particulièrement dans les points de la cage où il est le plus difficile à voir et en particulier sur le sol terreux et un peu humide qui recouvre le fond des cages de ROUBAUD employées pour les expériences d'élevage au laboratoire.

Il semble donc que la détection de refuges diurnes externes de *A. maculatus* ait la plus grande importance pour l'étude de la biologie en général de cette espèce et tout spécialement pour acquérir dans chaque cas les notions précises qui nous manquent trop souvent sur le pouvoir vecteur effectif de l'insecte dans une localité déterminée.

* *

L'existence de semblables refuges diurnes a été mise en évidence pour diverses espèces par SWELLENGREBEL à Java, par DOORENBOS à Sumatra (*A. kochi*), plus récemment encore par SWELLENGREBEL en Afrique Australe (*A. pretoriensis*), RUSSEL aux Iles Philippines.

(*A. minimus*), mais en général les captures faites dans ces conditions sont beaucoup moins abondantes que les captures faites dans les maisons et surtout le pourcentage des spécimens trouvés infectés est nul ou très bas.

Dans un certain nombre de cas nous avons pu nous-mêmes découvrir ainsi dans des refuges extérieurs naturels des anophèles mais il s'agissait alors d'espèces dont le pouvoir vecteur est encore très douteux en Indochine : *A. vagus*, *A. fuliginosus*.

Sur des parois de terre fraîche un peu humide, abritée du grand jour, l'un de nous a assez fréquemment découvert des spécimens isolés de *A. vagus* (carrières abandonnées, grands drains de plantations, terrassements divers).

Sur la paroi d'un talus au-dessus duquel poussaient des bambous, au fond d'un verger de bananiers séparant ce talus de paillettes où malgré d'assez nombreuses splénomégalias il n'avait été possible de découvrir aucun insecte adulte de jour, les captures suivantes furent faites en quelques minutes (village de Phuông-Lâm, province de Hoa-Binh) :

<i>A. fuliginosus</i>	—	2 ♀
<i>A. kochi</i>	1 ♂	—
<i>A. philippinensis</i>	4 ♂	3 ♀
<i>A. sinensis</i>	2 ♂	2 ♀
<i>A. vagus</i>	—	4 +
	7	11

Ces insectes étaient, soit sur la terre nue soit sur des débris végétaux, certains même étaient perchés sur les racines de bambous et de ce fait très difficiles à apercevoir. Il régnait dans ce coin de jardin une fraîcheur relative due à l'ombrage des bambous et des bananiers, au pied de ces derniers aucun insecte ne fut trouvé tous étaient massés contre le talus et vers le pied des bambous.

Dans un cas avec la collaboration de M. DUPASQUIER, Ingénieur Agronome, Directeur de la Station Expérimentale de Phu-Hồ, un refuge piège artificiellement créé nous a permis des captures assez nombreuses.

<i>A. aconitus</i>	1 ♂	1 ♀
<i>A. maculipalpis</i>	3 ♂	—
<i>A. sinensis</i>	1 ♂	—
<i>A. karwari</i>	1 ♂	—
<i>A. minimus</i>	1 ♂	—
<i>A. vagus</i>	2 ♂	—
	9	1

Plus récemment encore au Cambodge, M. VARRALL, assistant du Service Antipaludique, effectuant sous la direction du Docteur ROBIN une prospection entomologique à Pailin (Cambodge) sur la frontière orientale du Siam, put découvrir un refuge diurne constitué par un puits de 3 à 4 m. de profondeur creusé dans le roc; les insectes se trouvaient posés sur la paroi à environ 50 cm. de la surface de l'eau qui ne contenait pas de larves cependant. Parmi de nombreux adultes capturés là se trouvait un *A. maculatus*.

Dans aucun des cas jusqu'ici en Indochine il n'a été trouvé de spécimen infecté dans ces conditions. Il est assez remarquable que les mâles sont en général nombreux dans ces refuges. SWELLENGREBEL cependant signale un cas d'infection chez un *A. preto-riensis* capturé dans une fente de rocher (*loc. cit.*).

Le sujet mérite un plus long développement et nous nous proposons d'y revenir ultérieurement mais nous croyons devoir insister dès à présent sur le grand intérêt qui s'attache à la détection de semblables refuges dont le rôle dans le processus effectif de la transmission locale n'est vraisemblablement pas négligeable et dont l'existence ouvre des aperçus nouveaux sur la raison du danger des terrassements. La recherche et la destruction de ces refuges constitue une mesure prophylactique insuffisamment étudiée encore mais qui pourrait bien être, en certains cas, d'importance considérable pour la solution pratique du problème de la protection antipalustre des collectivités.

*
**

Les premières constatations faites au Tonkin nous amènent donc à considérer que la notion de la zone de distribution géographique d'un insecte connu comme vecteur très actif ne constitue qu'une *présomption* sur le rôle effectif de cet insecte. Les sages recommandations de STEPHENS, CHRISTOPHERS, SINTON, WALKER et BARBER, rappelées encore par ROUBAUD, SWELLENGREBEL, restent toujours de mise. En second lieu, en Indochine, et vraisemblablement sous les tropiques en général, la notion classique de l'anophèle (entophile) domestique et dangereux s'opposant à celle de l'anophèle (exophile) sauvage et inoffensif ne semble pas correspondre toujours bien exactement à la réalité des faits observés. Des insectes séjournant exceptionnellement à l'intérieur des habitations humaines peuvent jouer un rôle très important dans la transmission de la malaria. Ces faits d'infection naturelle ne semblant pas pouvoir être considérés comme fortuits, même dans le cas d'un insecte réputé sauvage ou semi-sauvage, lorsque un contexte épidémiologique précis les accompagne, la recherche très attentive des refuges diurnes d'adultes autour des habitations infectées doit être insti-

tuée, car l'existence de tels refuges peut influencer de façon notable sur la pathogénie de la maladie sociale et leur réduction prendre une importance prophylactique insoupçonnée jusqu'à présent.

L'opposition absolue de la situation épidémiologique en deux quartiers de la même ville, à des distances égales de foyers larvaires d'une même espèce, semble indiquer clairement que, si les divers anophèles peuvent jusqu'à un certain point se ranger suivant leurs affinités croissantes ou décroissantes pour la proie humaine, entre deux ou plusieurs espèces d'agressivité analogue, le rôle vecteur sera pratiquement dévolu à celle dont les circonstances variées auront pour effet de favoriser le mieux des relations intimes avec la collectivité humaine.

Il en résulte que le problème de la transmission est de façon stricte un problème local, focal même dans certaines localités. Par conséquent nulle prophylaxie rationnelle ne peut s'instituer que sur la base d'une étude locale et détaillée des points à protéger, de la précision de laquelle dépend l'économie des mesures à préconiser.

Ce point mérite d'être souligné car il est à la base même de toute entreprise d'assainissement antipalustre rationnellement menée.

Le programme des travaux d'aménagements jugés indispensables est, en l'absence de conseil entomologique précis, souvent mal équilibré et inutilement extensif, d'où la réputation somptuaire de ces mesures. Dès que le processus de la transmission locale a fait l'objet de recherches détaillées, on découvre le plus souvent que des abattements nombreux sont possibles, de telle sorte que les débours nécessaires aux investigations malariologiques se trouvent très largement compensés par les réductions que les précisions obtenues permettent d'opérer sur les devis de travaux d'assainissement.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

1° Au Tonkin, dans la zone définie comme régions de moyenne altitude du bassin du Fleuve-Rouge, *A. maculatus* a été trouvé naturellement infecté dans 4,44 o/o des cas : deux résultats positifs sur 45 dissections en 15 mois de recherches.

2° La difficulté des captures de cet insecte dans les habitations pendant le jour dans toute l'Indochine rend impossible actuellement aucune conclusion définitive quant à l'importance du rôle pathogène pratique de l'espèce dont la distribution ne coïncide pas toujours avec celle du paludisme.

3° Des conditions locales paraissent intervenir dans chaque cas

pour favoriser ou limiter les relations de cet anophèle, très agressif cependant, avec les collectivités humaines.

4° L'existence de refuges diurnes pour les anophèles adultes est à rechercher systématiquement au voisinage des localités infectées car la proximité de tels refuges peut artificiellement créer des conditions particulièrement favorables à l'intimité des rapports effectifs entre homme et anophèle.

5° La prophylaxie antianophélienne en général et les mesures antilarvaires en particulier ne fournissent un rendement économique que sur la base de recherches précises sur la transmission effective de l'hématozoaire dans le cas considéré.

Les résultats fournis par une enquête entomologique, même confrontés avec la connaissance des résultats de dissections des diverses espèces dans le monde entier, n'ont que la valeur d'indications générales et de présomptions sur le mode local de transmission de la maladie dont le vecteur doit être mis effectivement en évidence dans chaque cas étudié.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 18 DÉCEMBRE 1932

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

Comptes rendus mensuels.

MM. ARMSTRONG, ADVIER, DIAGNE rapportent les intéressantes constatations faites dans un foyer très circonscrit de peste qui s'est manifesté ces jours derniers, rue de Thiès. Leur étude fera l'objet d'une communication ultérieure.

La diphtérie paraît enrayée. Les vaccinations à l'anatoxine se généralisent.

M. LAMBERT rapportant les cas intéressants observés à l'Hôpital Central Indigène, signale :

Le succès d'une césarienne pratiquée par le D^r Bois, chez une femme qui avait déjà subi, il y a un an, la même intervention par le D^r ASSALI.

Les bons résultats obtenus dans le traitement des syphilis nerveuses par l'association urotropine et 914 ;

Un cas de rage délirante sur un enfant de 9 ans, mordu vingt jours auparavant à la face, par un chien errant. Cet enfant suivait, avec quatre autres mordus par le même animal, le traitement antirabique à l'Institut Pasteur.

Communications

Etude d'un bactériophage antipesteux,

Par M. ADVIER.

La lyse du bacille de Yersin par un bactériophage spécifique n'a pas toujours été obtenue dans les mêmes conditions, sous les mêmes aspects et avec les mêmes caractères par tous ceux qui l'ont recherchée. L'action des filtrats de cultures lysées sur l'animal sain ou infecté s'est montrée variable suivant les expérimentateurs. Quant aux essais thérapeutiques effectués sur l'homme avec des produits paraissant doués, au laboratoire, d'un pouvoir lytique manifeste, ils ont conduit tantôt à des échecs et tantôt à des succès remarquables.

Ces divergences sont difficiles à expliquer. Il est toutefois probable qu'elles sont dues en partie, pour la plupart, à la provenance différente des bactériophages utilisés.

A Dakar même, où la transmission du bacille de Yersin a fait, depuis quelques années, l'objet de recherches fort intéressantes, les produits dont se sont servis COUVY à l'Hôpital Indigène et DURIEX à l'Institut Pasteur n'étaient pas de même origine.

Or, COUVY, LAMBERT et DUFOUR, dans leur mémoire publié, en mai dernier, par les *Annales de l'Institut Pasteur*, concluent que :

« les différentes souches de pestiphage présentent suivant leur origine des propriétés nettement personnelles qui leur confèrent une individualité ».

Aussi a-t-il paru intéressant, après avoir trouvé un bactériophage antipesteux isolé du sang, de rechercher quels pouvaient être les caractères personnels de ce principe lytique.

La bibliographie qui se rapporte à la question du bactériophage de la peste, trop importante pour entrer dans le cadre d'une simple communication, ne sera pas rappelée ici.

Il convient simplement de signaler que la plupart des faits qui vont être relatés ont déjà été observés puis étudiés par plusieurs auteurs.

Il semble bien cependant qu'aucun principe lysant le bacille pesteux n'ait jusqu'à présent été retiré du sang humain. Le bactériophage de COUVY, par exemple, a été isolé d'un filtrat de selles et celui que DURIEX étudie depuis deux ans a été obtenu par SERTIC

en filtrant une eau d'égout. C'est par sa provenance bien différente que se distingue des bactériophages SERTIC et COUVY le principe lytique dont nous allons indiquer :

- A) l'origine ;
- B) les propriétés.

A. *Origine.* — Le 5 mars 1932, la femme indigène Yakam D... venant du village de Yombel, où sévissait depuis quelques jours une épidémie de peste, entra à l'Hôpital Indigène de Dakar. Elle ne présentait, hors une adénite crurale volumineuse, mais absolument indolore, que bien peu de signes morbides : lèvres sèches, légère agitation et un peu d'asthénie. La température rectale était de 37°,4. Le suc obtenu en ponctionnant la masse ganglionnaire hypertrophiée ne renfermait que de très rares germes peu caractéristiques dont la présence ne permettait pas de poser un diagnostic ferme.

Cependant, deux parents de cette femme ayant été hospitalisés en même temps qu'elle pour peste bubonique manifeste et bactériologiquement confirmée, on estima qu'il n'était pas inutile de lui prélever du sang pour hémoculture, ce qui fut fait dans la matinée du 6 mars malgré l'absence de fièvre chez la malade.

Dans le bouillon ensemencé, examiné quotidiennement matin et soir, on ne découvrit, pendant les cinq premiers jours, aucun germe. Le 12 mars apparut une culture de cocobacilles immobiles, Gram-négatifs, groupés par deux ou en courtes chaînettes, qui fut aussitôt reportée sur nouveau bouillon et sur gélose. Ces bacilles étaient bien, comme cela pu être démontré ultérieurement, des bacilles de YERSIN.

Le milieu ensemencé avec le sang de la malade, conservé, fut vérifié le 13 mars. Les microbes y étaient moins nombreux que la veille. Le 14, ils avaient complètement disparu.

En présence de ce fait, on pensa qu'il existait, dans le milieu redevenu stérile, un principe lytique, et l'on chercha immédiatement à le mettre en évidence. L'hémoculture fut filtrée sur filtre Seitz n° 6 et un peu de liquide filtré fut placé dans un tube renfermant une émulsion en bouillon de bacilles pesteux. Après 2 h. de séjour dans l'étuve à 37°, le mélange était devenu clair alors que l'émulsion microbienne conservée comme témoin, placée dans les mêmes conditions, restait nettement trouble.

Le bouillon dans lequel fut repiquée l'hémoculture primitive au moment où des microbes y apparurent resta constamment stérile et acquit la propriété de lyser le bacille pesteux. Quelques gouttes de ce milieu, non filtré, ajoutées à une émulsion en bouillon d'une culture jeune sur gélose de bacille de YERSIN, éclaircissent rapidement cette émulsion sans former de dépôt ou de flocculat.

B. *Propriétés.* — 1) *In vitro.* — La lyse ainsi obtenue s'est montrée transmissible. Pour connaître ses caractères, une double série d'expériences a été effectuée :

a) *Sur milieu liquide.* — Le seul milieu utilisé a été le bouillon ordinaire à pH variant de 7,2 à 7,4.

On s'est servi tout d'abord, afin de déterminer le pouvoir lytique du principe isolé, d'une série de tubes renfermant chacun 10 cm³, c'est-à-dire environ 200 gouttes de ce milieu et voici comment on a procédé : on introduit dans le premier tube une goutte de culture pesteuse déjà lysée et l'on reporte, après brassage, une goutte du mélange ainsi préparé dans le deuxième tube d'où est retirée ensuite une goutte qui est mise dans le tube suivant. En poursuivant toujours de même l'opération, on obtient des dilutions progressivement et très rapidement croissantes du bactériophage contenu dans la culture initiale. On ensemence alors tous les tubes avec des bacilles pesteux et, 24 h. plus tard, on les examine. On constate à ce moment que le bouillon des cinq premiers tubes est resté absolument limpide. Le bacille pesteux ne s'est développé qu'à partir du 6°. Le bactériophage s'est donc montré actif jusqu'à la dilution au trois cent vingt mille milliardième.

L'expérience, renouvelée plusieurs fois, a toujours fourni les mêmes résultats.

Ce pouvoir lytique s'est jusqu'à présent conservé intact sans aucune atténuation, dans les cultures lysées, filtrées ou non, maintenues depuis 8 mois à la température du laboratoire. Il n'a jamais été observé de culture secondaire.

C'est en ballon contenant 200 cm³ de bouillon qu'est entretenu par passages, effectués mensuellement, le principe lytique. Périodiquement, une goutte du bouillon lysé le mois précédent est introduite dans un ballon renfermant un milieu neuf qui est ensuite largement ensemencé avec une culture jeune de bacille pesteux dont un ballon témoin reçoit la même quantité.

Quarante-sept souches de bacilles de YERSIN, toutes différentes d'origine, ont été lysées par le bactériophage et il n'a pas été rencontré jusqu'à présent de bacille pesteux résistant à son action. Par contre, aucune autre bactérie ne s'y est encore montrée sensible, pas même le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs dont trois souches différentes, examinées sous ce rapport, se sont normalement développées dans des milieux renfermant une proportion importante du principe lytique.

C'est en vain que l'on a essayé d'entraîner le bactériophage à lyser des germes intestinaux, particulièrement le bacille du colon.

Si dans une culture de bacille de YERSIN, déjà lysée par le bactériophage, on ensemence d'autres souches pesteuses, le milieu

reste clair et aucun microbe ne s'y développe. Neuf souches de peste différentes ont pu être successivement ensemencées dans un ballon de bouillon ayant reçu une goutte du principe lytique sans apparition d'aucune culture. L'expérience n'a pas été poursuivie plus loin. Le seuil de saturation du lysat n'a pas été recherché.

b. *Sur milieu solide.* — La gélose ordinaire, de pH 7,2 à 7,4, a été seule employée.

L'ensemencement simultané de bacille pesteux et de bactériophage n'y fournit aucune culture. Le milieu reste absolument net, d'aspect stérile et devient réfractaire à la culture de la peste.

Il en est de même pour la gélose sur laquelle a été étalé d'abord le bactériophage seul, c'est-à-dire un lysat filtré ou non. Aucune souche pesteuse ne s'y développe par la suite.

Quand l'ensemencement du bacille de YERSIN a précédé de plusieurs heures l'introduction du principe lytique, on n'obtient, dans les conditions où l'expérience a été pratiquée, qu'une culture en nappe, d'aspect vitreux, non repiquable.

Pour que des plages claires apparaissent sur une culture normale, il est nécessaire de mêler une quantité extrêmement faible de bactériophage à la semence de peste utilisée.

En pratique, pour provoquer l'apparition de ces plages, on prélève avec une pipette quelques gouttes de culture en bouillon du bacille pesteux. On laisse d'abord s'écouler quelques gouttes de cette culture dans un premier tube de gélose déjà imprégnée de bactériophage, en ayant soin de ne toucher avec la pipette ni les parois du tube, ni la gélose ni l'eau de condensation. On ensemence ensuite un second tube de gélose neuf. Il est probable que des gouttelettes invisibles du principe lytique ont été projetées sur la pipette au cours de l'ensemencement du premier tube de gélose et ces gouttelettes, transportées sur la pipette, ont été suffisantes pour déterminer dans le second tube l'apparition de zones claires, régulièrement arrondies, de dimensions variables, tendant par la suite à confluer et à envahir toute la culture.

Le fait que la gélose imprégnée par le bactériophage devient désormais réfractaire à la culture du bacille pesteux a pu être utilisé, en pratique, pour établir le diagnostic de ce germe.

En présence de toute souche microbienne suspecte à identifier, il suffit en effet d'ensemencer d'abord un tube de gélose ordinaire, normale, puis un tube de gélose imprégnée de bactériophage pour savoir s'il s'agit de peste. Si, au bout de 24 h., on constate que la culture ensemencée s'est développée de la même façon sur les deux milieux, le diagnostic du bacille de YERSIN doit être éliminé. Il sera confirmé au contraire si aucune culture n'est apparue sur la deuxième gélose alors qu'on en constate une sur la première.

La valeur du procédé a été contrôlée à maintes reprises en ensemençant de la gélose, sur laquelle avait été antérieurement étalée une trace de culture pesteuse lysée, avec les germes les plus divers : bacille du côlon, bacilles typhiques et paratyphiques, bacilles dysentériques, pasteurella, brucella et même bacille de VIGNAL MALASSEZ. Tous s'y sont développés normalement alors que 47 souches différentes de bacille pesteux n'ont jamais, jusqu'à présent, fourni de culture sur ce milieu.

L'état réfractaire communiqué à la gélose par le bactériophage paraît très durable. On a pu constater qu'il persiste trois mois après avoir été provoqué.

2) *In vivo*. — a) *Sur l'animal*. — Des expériences ont été faites sur la souris grise, la souris blanche, le rat blanc et le cobaye. La tolérance de ces divers animaux à l'injection sous-cutanée de bactériophage (c'est-à-dire d'une culture pesteuse lysée par le principe) s'est toujours montrée parfaite.

Les animaux expérimentalement infectés de peste, puis soumis au traitement par le bactériophage ont tous succombé dans les mêmes conditions que les témoins, quels que soient le moment de l'injection, la quantité de bactériophage injecté et la voie d'inoculation.

L'action préventive envers l'infection pesteuse expérimentale non seulement a été nulle mais il a été noté, chez les animaux soumis d'abord à l'inoculation du bactériophage et plus tard à l'injection de bacilles pesteux, une sensibilisation se manifestant par une septicémie précoce, tuant ces animaux plus rapidement que les témoins.

L'injection du mélange bacille de YERSIN-bactériophage n'a pas toujours été tolérée par les animaux qui l'ont reçue, mais ceux qui ont résisté à cette injection ont acquis une immunité très solide contre l'infection pesteuse expérimentale ultérieure. L'inoculation de bacille pesteux suivie immédiatement de l'injection de bactériophage a toujours été mortelle.

Dans aucun cas, le bactériophage n'a pu être retrouvé dans l'organisme des animaux injectés.

b) *Sur l'homme*. — Les Docteurs BLANCHARD et LAMBERT à l'Hôpital Indigène de Dakar, le Docteur GIRAUD à Rufisque ont utilisé notre bactériophage pour le traitement de la peste.

Les observations qu'ils ont recueillies ne sont pas encore assez nombreuses pour autoriser des conclusions fermes sur la valeur thérapeutique du produit. Il serait d'ailleurs difficile de porter actuellement un jugement exact en la matière car il faut, pour estimer de façon correcte les résultats d'une thérapeutique, tenir compte de nombreux facteurs, en particulier de la gravité habituelle

de la maladie non traitée, point sur laquelle l'accord n'est pas encore fait en ce qui concerne la peste au Sénégal.

On ne peut actuellement que citer quelques chiffres sans les commenter.

Le traitement par le bactériophage seul, non associé à d'autres médications, a été appliqué à 49 malades. Sur ce nombre, 14, atteints de peste pulmonaire, ont tous succombé. Parmi les 35 autres, atteints de peste bubonique, il y eut 20 guérisons. Un de ces malades, non compté parmi les guéris, quitta l'Hôpital ne présentant plus aucun signe clinique ou bactériologique de peste, mais atteint de polynévrite dont il mourut peu de temps après.

Dans tous les cas, où le bactériophage fut injecté, le bacille de YERSIN avait auparavant été mis en évidence, et il fut le plus souvent possible de l'obtenir en culture par prélèvement du suc ganglionnaire ou du sang.

Le germe isolé fut toujours lysé, *in vitro*, par le bactériophage employé comme agent thérapeutique. Les insuccès du traitement ne paraissent donc pas être dus à la résistance du bacille en cause au principe lytique.

Chez 19 malades traités, on rechercha le bactériophage dans le sang et le suc ganglionnaire 24 et 48 h. après son injection. Il fut retrouvé 5 fois. Dans aucun de ces cas le malade ne guérit. Dans les 14 cas où il ne put être rencontré, une culture de bacille de YERSIN, sensible *in vitro* à l'action du bactériophage, put être obtenue. Quatre de ces malades succombèrent, les 10 autres guérirent.

Il ne paraît pas opportun de tirer des faits qui viennent d'être relatés une conclusion précise que d'autres faits pourraient infirmer plus tard, mais il n'est peut-être pas inutile de les faire connaître.

Institut Pasteur de Dakar.

Cas de peste pulmonaire primitive à Rufisque en 1932,

Par G. GIRAUD.

Il m'a été donné de constater de mai à septembre 1932 plusieurs cas de peste pulmonaire dans le territoire de la Délégation de Rufisque, cas confirmés ou décelés par les examens bactériologiques de l'Institut Pasteur. Je crois devoir soumettre à votre appréciation quelques observations qui m'ont paru intéressantes :

Je distinguerai deux formes de peste pulmonaire :

1° *Peste pulmonaire secondaire* : Il s'agit de cas de peste bubonique en évolution depuis plusieurs jours lorsqu'apparaissent des

signes pulmonaires : congestion, dyspnée, crachats sanglants suivis de mort, habituellement, en 24 h.

2° *Peste pulmonaire primitive* : qui après une très courte période d'incubation, deux ou trois jours, sans symptômes particuliers, se traduit brusquement par de la fièvre, de la gêne respiratoire avec douleurs thoraciques et mort rapide en quelques heures.

La peste pulmonaire secondaire étant de constatation assez fréquente au cours des épidémies de peste au Sénégal, je préfère vous entretenir de quelques cas de peste pulmonaire primitive dont voici les observations :

OBSERVATION I. — Le 19 juin 1932, je suis appelé au village de Mérina pour un malade qui a été pris brusquement vers midi de violentes douleurs thoraciques. Cet homme avait travaillé la veille à son bureau sans manifester le moindre malaise. Le matin, il a profité de sa liberté du dimanche pour se promener, et il est rentré chez lui vers 11 h. Peu après, il s'est senti fiévreux et vers 14 h., il éprouva subitement de la gêne respiratoire et des douleurs intolérables à la poitrine et au ventre. C'est alors qu'il m'a envoyé chercher. Je me suis rendu immédiatement au village où je suis arrivé à 15 h. 30 pour constater son décès.

Cette mort brusque m'a paru suspecte du fait que 3 jours auparavant j'avais eu à constater le décès, dans la même maison, d'un enfant qui, serait mort d'une affection pulmonaire chronique aux dires des parents. A nouveau questionnés sur la maladie de l'enfant, ils déclaraient n'avoir pas fait mention de crachats sanglants qu'avait émis l'enfant pendant les derniers jours de sa maladie. Ce dernier et tardif renseignement m'a suggéré l'idée d'un rapport possible entre ces deux décès, une contamination du père par les crachats de l'enfant qui avait pu mourir de peste et qui vivait dans la même chambre que son père. Dans ces conditions, j'ai fait des prélèvements de suc pulmonaire et hépatique sur le cadavre du père. La réponse du laboratoire vint confirmer ma supposition : *peste pulmonaire primitive*. Très nombreux bacilles de YERSIN dans le poumon.

OBSERVATION II. — Le 28 juin le nommé N'D... A..., de Thiawlène est admis au Lazaret comme contact du malade G... T..., atteint de peste bubonique. Le 28 au soir, élévation brusque de la température. Pas de bubon, céphalée légère. Le 29, température 39°7 et congestion de la base du poumon droit. Examen des crachats non sanglants ne renfermant pas de bacilles de YERSIN. Pneumoniques et germes banaux de la bouche et du cavum. Quelques spirilles.

Le lendemain 30, à 7 h. 30, le malade est pris subitement de dyspnée, la température monta à 40°2 et il meurt à 8 h. 30. Malgré le résultat bactériologique négatif de l'examen des crachats, nous prélevons sur le cadavre du suc pulmonaire et hépatique. Le laboratoire trouve alors de très nombreux bacilles de YERSIN dans les poumons et des germes extrêmement rares dans le foie. Il s'agissait donc d'une *peste pulmonaire primitive*.

OBSERVATION III. — Le 14 juillet, il nous est signalé un décès à Niakourab. Il s'agit d'un berger mort dans un champ. Aucun autre renseigne-

ment. Pas de bubon. Ponction des poumons et du foie. Bacilles de YERSIN dans les poumons, recherche négative dans le foie.

OBSERVATION IV. — Appelé à constater à Rufisque le 15 juillet le décès d'un homme de 30 ans qui serait mort, après 3 jours de maladie, avec forte fièvre et douleurs thoraciques, le dernier jour, en l'absence de bubon, je fis des prélèvements de suc hépatique et pulmonaire. Réponse de l'Institut Pasteur : Bacilles de YERSIN dans le poumon. Pas de germe dans le foie, *peste pulmonaire primitive*.

OBSERVATION V. — Le 15 juillet est amené au Lazaret A... S... contact d'un malade de Thiawllène. Le soir, élévation de température. Ponction d'un petit ganglion inguinal dont les frottis donnent des résultats négatifs. Du fait de sa température, il est isolé dans une chambre où il est mis en observation et reçoit une injection de bactériophage. Les jours suivants, rien à signaler, hors la température élevée, lorsque le 19 juillet, à 6 h. 30 du matin, au cours de ma visite au lazaret il se plaint de gêne respiratoire et est pris en notre présence d'une crise dyspnéique et épileptiforme qui se termine par la mort en une demi-heure. Des prélèvements de suc pulmonaire faits immédiatement ont donné les résultats suivants : bacilles de YERSIN très nombreux dans les poumons. *Peste pulmonaire primitive*.

OBSERVATION VI. — La nommée B... F... de Guindel entrée au lazaret le 24 août comme « contact d'un décès de peste bubonique cervicale » est isolée et mise en observation. Le 27, dans la soirée, température 39°6. Pas de bubon. Pas de céphalée. Simple courbature générale. La température se maintient élevée le lendemain malgré la quinine et le sérum. Le 29 elle se plaint vers midi de souffrir du ventre et de la poitrine. Vers 18 h., gêne respiratoire, quintes de toux douloureuses et mort à 21 h.

Prélèvement systématique de suc hématique et pulmonaire. Bacilles de YERSIN dans les poumons. *Peste pulmonaire primitive*.

Cette femme avait été les jours précédents en contact avec un infirmier qui soignait la nommée S... F..., de Guindel. L'infirmier s'est contaminé au contact de S... F... et est mort le 26, de peste après trois jours de maladie. L'examen de ses frottis avait donné comme résultats : Bacilles de YERSIN rares dans le foie, nombreux dans les poumons. *Peste pulmonaire secondaire*.

Nous avons observé une peste bubonique au cours de laquelle se contamine un infirmier qui meurt de peste pulmonaire secondaire après avoir contaminé le nommé B... F... qui meurt à son tour de peste pulmonaire primitive.

*
* *

Ces quelques observations de peste pulmonaire primitive et les cas de peste pulmonaire secondaire que j'ai observés au cours de la dernière épidémie 1932 m'ont suggéré les remarques suivantes :

1° La peste pulmonaire au Sénégal n'est peut-être pas aussi rare qu'on le croit habituellement. Elle doit être suspectée en période

épidémique (au même titre que la peste septicémique) dans tous les cas de décès rapide avec renseignements peu nets et le plus souvent erronés de l'entourage du mort. Sur les conseils judicieux de mon confrère ADVIER à qui revient le mérite d'avoir provoqué et guidé mes recherches, j'ai fait des prélèvements systématiques de suc pulmonaire et hépatique dans tous les cas de décès douteux. Cela nous a permis de déceler quelques cas septicémiques et aussi des cas de peste pulmonaire primitive qui seraient passés inaperçus sans examen de laboratoire, les renseignements donnés par les indigènes étant rarement aptes à nous fixer sur la cause de la mort, car le plus souvent c'est à l'occasion de la constatation des décès que la question du diagnostic se pose.

Ces prélèvements et ces examens microscopiques nous auraient certainement permis de trouver, les années précédentes, quelques cas de peste pulmonaire parmi les nombreux décès attribués à la pneumonie, bronchopneumonie, congestion pulmonaire, tous diagnostics qu'on retrouve fréquemment sur le registre des décès pendant les mois et dans les villages où l'on a constaté des cas de peste bubonique.

2° Il apparaît indiqué de faire sur tous les cadavres suspects de peste des prélèvements de suc pulmonaire.

L'examen des frottis révèle parfois une peste pulmonaire secondaire qui n'a pas fait sa preuve clinique. C'est ainsi qu'un infirmier de mon service est mort 3 jours après l'apparition de fièvre et de bubon sans présenter aucun symptôme d'affection pulmonaire. Il est fort probable que ces pulmonaires secondaires sont la cause des contaminations produisant les cas de peste pulmonaire primitive. C'est ainsi que je crois devoir rattacher nettement le cas de peste pulmonaire primitive B. K. (Obs: 6) à une contamination par l'infirmier qui avait été quelques jours en contact avec elle avant de mourir de peste pulmonaire secondaire.

S'il ne m'a pas été permis de retrouver dans tous les cas l'origine de la contamination des gens morts de peste pulmonaire primitive, du moins pour les cas qui ont fait l'objet des observations 1 et 6, la contamination directe interhumaine ne fait aucun doute pour moi.

Cette peste pulmonaire est donc contagieuse directement d'homme à homme tandis que la peste bubonique nécessite l'intermédiaire de la puce du rat. Ces deux formes : peste pulmonaire et peste bubonique du fait même de leur mode différent de transmission commandent des mesures prophylactiques et sanitaires différentes. Nous reviendrons en une autre occasion sur cette question dont l'importance dépasse le cadre du sujet actuel.

3° La mortalité de la peste pulmonaire dans les cas que j'ai

observés a été de 100 o/o. En raison même de la virulence extrême de cette forme à contagion interhumaine il est indiqué :

a) de surveiller très attentivement l'évolution de tous les cas de peste qui peuvent se compliquer de peste pulmonaire ;

b) d'isoler rigoureusement et rapidement tout malade qui présente la moindre gêne respiratoire, dyspnée, point de côté ou congestion pulmonaire, quintes de toux et à plus forte raison crachats sanglants.

c) ne pas mêler les « contacts » d'un cas de peste pulmonaire avec ceux des autres maladies du lazaret ;

d) prendre deux fois par jour la température de tous les « contacts » de peste pulmonaire et isoler rigoureusement tout fébricitant sans attendre l'apparition d'autres symptômes.

Ces mesures que nous avons toujours appliquées à notre lazaret de Rufisque nous ont donné toute satisfaction au point de vue prophylactique.

En résumé :

J'ai voulu, en vous présentant ces quelques observations de peste pulmonaire, attirer votre attention sur le fait que :

1° Cette forme est probablement plus fréquente au Sénégal que ne le laissent supposer les statistiques de la Colonie.

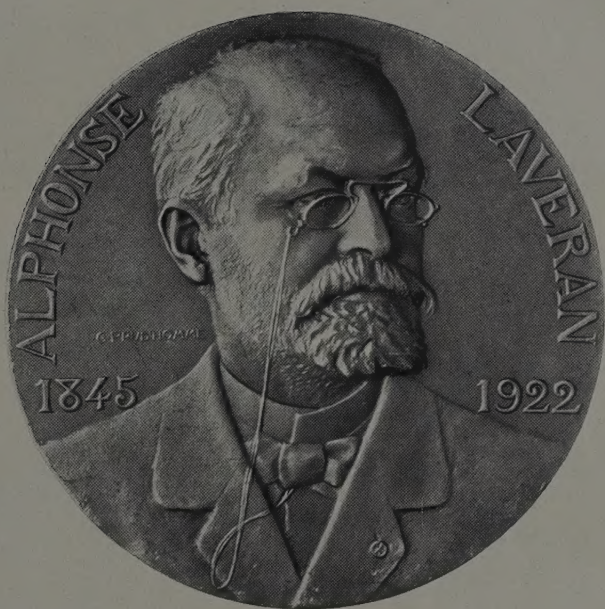
2° Qu'il est indispensable de soumettre à l'examen du laboratoire les frottis pulmonaires de tous les cadavres suspects de peste, ainsi que les crachats des malades touseurs, de manière à éviter des contagions interhumaines fatales et à prendre rapidement les mesures prophylactiques nécessaires.

Liste des échanges

American Journal of tropical Medicine.
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annali d'Igiene (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uthet Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Pediatrics.
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.

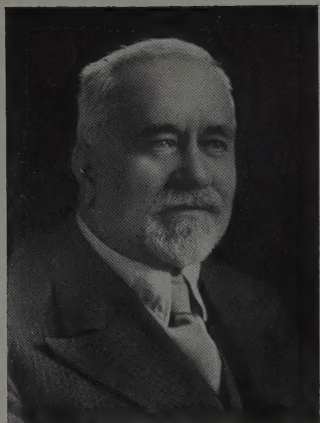
Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



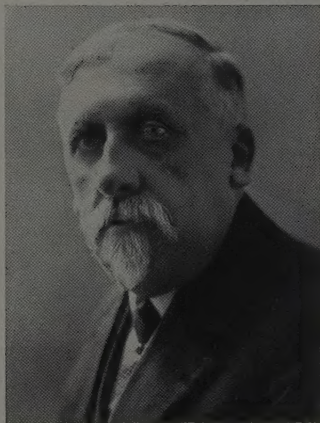
*Reproduction agrandie de la Médaille de la Société
(G. PRUD'HOMME, sculpteur).*

A. LAVERAN $\frac{1}{2}$, Président de la Société (1908-1920).



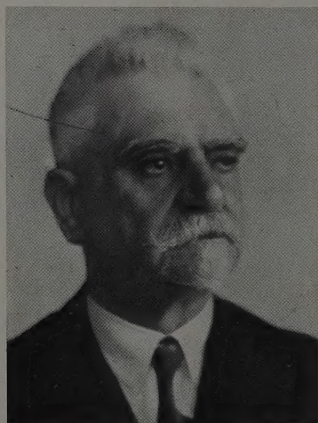
A. Calmette

A. CALMETTE, Président de la Société
(1920-1924).



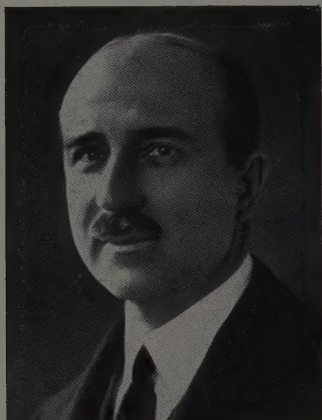
F. Mesnil

F. MESNIL, Président de la Société
(1924-1928).



E. Marchoux

E. MARCHOUX, Président de la Société
(1928-1932).



E. Brumpt

E. BRUMPT, Président de la Société
en exercice.